THESES

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Annie AMARIGLIO-SIMON

Ingénieur des Industries Chimiques
Attachée de Recherches au C. N. R. S.

PREMIÈRE THÈSE : ETUDE CRITIQUE DES RÉACTIONS ASYMÉTRIQUES SUR QUARTZ ET DES CONDITIONS DE STÉRÉOSPÉCIFICITÉ DANS LES INTÉRACTIONS MOLÉCULAIRES.

DEUXIÈME THÈSE : LA MESURE DIRECTE DES FORCES DE VAN DER WAALS ENTRE DEUX SURFACES SOLIDES.

Soutenues le 19 66 devant la commission d'examen

Président : M. J. BARRIOL
Examinateurs : MM. A. PACAULT
X. DUVAL
J. NÉEL

OUDART & CLÉMENT
RELIEURS
11, RUE SAINTE-ANNE, 11
TÉLÉPH. 52.80.09 - NANCY

THESES

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

Annie AMARIGLIO-SIMON

Ingénieur des Industries Chimiques
Attachée de Recherches au C. N. R. S.

PREMIÈRE THÈSE : **ETUDE CRITIQUE DES RÉACTIONS ASYMÉTRIQUES SUR QUARTZ ET DES CONDITIONS DE STÉRÉOSPÉCIFICITÉ DANS LES INTÉRACTIONS MOLÉCULAIRES.**

DEUXIÈME THÈSE : **LA MESURE DIRECTE DES FORCES DE VAN DER WAALS ENTRE DEUX SURFACES SOLIDES.**

Soutenues le devant la commission d'examen

Président : M. J. BARRIOL
Examinateurs : MM. A. PACAULT
X. DUVAL
J. NÉEL

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE NANCY

FACULTE DES SCIENCES

Doyen : M. AUBRY

Assesseur : M. GAY

Doyens honoraires : MM. CORNUBERT - DELSARTE - ROUBAULT.

Professeurs honoraires : MM. CROZE - RAYBAUD - LAFFITTE - LERAY - JULY - LAPORTE - EICHHORN - GODEMENT - DUBREUIL - L. SCHWARTZ - DIEUDONNE - DE MALLEMANN - LONGCHAMBON - LETORT - DODE - GAUTHIER - GOUDET - OLMER - CORNUBERT - CHAPELLE - GUERIN - WAHL.

Maîtres de conférences honoraires : MM. LIENHART - PIERRET.

PROFESSEURS

MM.	DELSARTE	Analyse supérieure
	ROUBAULT	Géologie
	CAPELLE	Mécanique rationnelle
	VEILLET	Biologie animale
	BARRIOL	Chimie théorique
	BIZETTE	Physique
	GUILLIEN	Electronique
	GIBERT	Chimie physique
	LEGRAS	Mécanique rationnelle
	BOLFA	Minéralogie et cristallographie
	NICLAUSE	Chimie
	FAIVRE	Physique appliquée
	AUBRY	Chimie minérale
	COPPENS	Radiogéologie
	DUVAL	Chimie
	FRUHLING	Physique
	HILLY	Géologie
	LE GOFF	Génie chimique
	SUHNER	Physique expérimentale
	CHAPON	Chimie biologique
	HEROLD	Chimie minérale industrielle
	SCHWARTZ B.	Exploitation minière
*	MALAPRADE	Chimie
	MANGENOT	Botanique
	GAYET	Physiologie
	BONVALET	Mécanique appliquée
	HADNI	Physique
*	BASTICK	Chimie
	DUCHAUFOUR	Pédologie
	GARNIER	Agronomie
	NEEL	Chimie organique industrielle
	BERNARD	Géologie appliquée
*	CHAMPIER	Physique
*	GAY	Chimie biologique
	STEPHAN	Zoologie
*	CONDE	Zoologie
*	WERNER	Botanique
	EYMARD	Calcul différentiel et intégral
	LEVISALLES	Chimie organique
Mme	HERVE	Méthodes Mathématiques de la physique
*	GOSSE	Mécanique physique
	FELDEN	Physique
*	DAVOINE	Physique (ENSMIN)
	N....	Chimie biologique

Maîtres de Conférences

Mme	BASTICK	Chimie M.P.C. (Epinal)
MM.	GUDEFIN	Physique
	ROCCI	Géologie
	VUILLAUME	Psychophysiologie
	FRENTZ	Biologie animale
	HORN	Physique propédeutique
	LAFON	Physique (I.S.I.N.)
	MARI	Chimie (I.S.I.N.)
	AUROUZE	Géologie
	DEVIOT	Physique du solide
	FLECHON	Physique M.P.C.
Mlle	HUET	Mathématiques S.P.C.N.
	VIGNES	Métallurgie
	BALESDENT	Thermodynamique chimique appliquée
	BLAZY	Minéralogie appliquée (E.N.S.G.)
	JANOT	Physique M.P.C. (Epinal)
	JACQUIN	Pédologie et chimie agricole
	MAINARD	Physique M.G.P.
	CACHAN	Entomologie appliquée (E.N.S.A.)
	MARTIN	Chimie M.P.C.
	PAULMIER	Mécanique expérimentale
	VILLERMAUX	Génie chimique
	PROTAS	Minéralogie
	JOZEFOWICZ	Physico-chimie
	JURAIN	Géologie (S.P.C.N.)
	COURTILLOT	Mécanique des fluides
	METCHE	Biochimie appliquée (Brasserie)
	N....	Probabilités et statistiques
	N....	Mécanique (I.S.I.N.)
	N....	Mathématiques
	N....	Mathématiques M.P.C.
	N....	Mathématiques S.P.C.N.
	N....	Mathématiques appliquées
	N....	Physiologie animale
	N....	Mathématiques M.P.

* Professeur titulaire à titre personnel

A mes parents

A mon mari, à mon fils

en signe de vive affection

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555023_0012

A Monsieur le Professeur X. DUVAL

en témoignage de ma respectueuse reconnaissance

AVANT-PROPOS

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Cinétique Hétérogène de la Faculté des Sciences de Nancy, sous la direction de Monsieur le Professeur X. DUVAL.

Il m'est particulièrement agréable d'exprimer à mon Maître, avec mon respectueux attachement, ma profonde gratitude pour sa direction libérale, la compétence et la bienveillance avec lesquelles il a guidé mes premiers pas dans la recherche. La vaste expérience dont il m'a fait profiter et la qualité de son enseignement ont grandement contribué à ma formation, et je ne saurais lui en être trop reconnaissante.

Je prie Monsieur le Professeur A. PACAULT, Directeur de l'Institut de Magnétochimie de Bordeaux, d'agréer mes remerciements les plus vifs pour la sollicitude qu'il a bien voulu me témoigner comme "parrain" de ces travaux, pour la gentillesse avec laquelle il n'a cessé de m'encourager alors que, jeune chercheur, les seuls résultats que j'obtenais étaient négatifs et en désaccord avec de nombreux résultats antérieurs, par ailleurs considérés comme acquis, et pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de venir jusqu'à Nancy pour participer à mon Jury d'examen.

Je suis heureuse d'exprimer toute ma reconnaissance à Monsieur le Professeur J. BARRIOL pour l'amabilité avec laquelle il a bien voulu assumer la présidence de mon Jury d'examen et à Monsieur le Professeur J. NEEL pour avoir accepté d'en faire partie.

Je remercie tout spécialement Monsieur le Professeur J. BASTICK, Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure des Industries Chimiques, ainsi que son prédécesseur Monsieur le Professeur H. WAHL, pour les facilités accordées par l'Ecole au cours de ces recherches.

Que Monsieur le Directeur Général du Centre National de la Recherche Scientifique trouve ici l'expression de ma reconnaissance pour l'aide matérielle reçue dans le courant de la présente recherche.

Une grande partie de ce travail n'aurait pu être menée à bien sans l'aide constante que m'a apportée mon mari, maître-assistant à la Faculté des Sciences. Les nombreuses et fructueuses discussions que nous avons eues, une collaboration permanente, m'ont permis d'aboutir dans mon travail. Je lui exprime ici ma profonde gratitude.

Je tiens à remercier tout le personnel de la Faculté des Sciences et de l'Ecole Nationale Supérieure des Industries Chimiques, qui m'a accordé sa participation, et tout particulièrement :

Monsieur CHANUT, pour l'habileté avec laquelle il a soufflé de nombreuses et délicates pièces de verrerie ;

Monsieur LITAIZE et tout le personnel de l'atelier de l'Ecole, pour la compétence avec laquelle ils ont exécuté divers bâtis ou pièces mécaniques ;

Monsieur FLAYEUX, aide-technique au C.N.R.S., pour le soin et la diligence avec lesquels il a déterminé les surfaces spécifiques des échantillons utilisés dans le présent travail ;

Madame NOEL, pour la gentillesse et la patience avec lesquelles elle a partiellement assuré la première frappe de ce mémoire, à partir du manuscrit ;

Monsieur CROS, pour l'adresse avec laquelle il s'est acquitté du tracé et de la reproduction des diagrammes ;

Monsieur DEBANO, pour sa serviabilité en toutes circonstances.

Il me plaît de souligner ici combien j'ai été sensible à l'excellente ambiance et à l'esprit d'amicale coopération, régnant au Laboratoire. Je remercie en particulier SAUVAGEOT, pour son aide dans les questions matérielles et les services rendus, et ne saurais en aucun cas oublier MOUCHNINO et THOMY. Les discussions amicales et souvent fécondes sur nos mutuels problèmes scientifiques, les nombreuses réunions dont l'objet débordait souvent du cadre de la recherche scientifique, ont instauré au Laboratoire un climat chaleureux et amical que j'ai apprécié à sa juste valeur.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

TABLE DES MATIERES

		Pages
INTRODUCTION	- Le PROBLEME DE LA SYNTHESE ASYMETRIQUE	1
	- SOMMAIRE.	2
CHAPITRE I	- LES DIFFERENTS TYPES DE REACTIONS DISSYMETRIQUES.	4
I, 1	- Réactions dissymétriques spontanées	4
I, 2	- Réactions dissymétriques relatives	6
I, 3	- Réactions dissymétriques absolues	8
I, 3 - 1	Réactions dissymétriques en l'absence d'agents matériels optiquement actifs	8
I, 3 - 2	Le quartz, catalyseur et adsorbant dissymétriques	12
CHAPITRE II	- ESSAIS DE REACTIONS DISSYMETRIQUES SUR QUARTZ.	18
II, 1	- Réactions catalysées	18
II, 1 - 1	Choix des réactions étudiées	18
II, 1 - 2	Facteurs importants pour l'obtention d'une spécificité optimale	18
II, 1 - 3	Catalyseurs utilisés - Préparation	20
II, 1 - 4	Appareil de production et d'étude de la réaction de déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire	23
II, 1 - 5	Polarimètres utilisés	26
II, 1 - 6	Résultats obtenus	27
II, 1 - 7	Etude des rotations apparentes dues aux suspensions de fines particules	32
II, 2	- Résolutions chromatographiques	35
II, 2 - 1	Composés chimiques étudiés	35
II, 2 - 2	Préparation des composés étudiés et caractéristiques	35
II, 2 - 3	Technique expérimentale	36
II, 2 - 4	Résultats obtenus	36
II, 3	- Examen critique des résultats antérieurs	38
II, 3 - 1	Difficultés inhérentes aux mesures polarimétriques des petits angles	38
II, 3 - 2	Critique détaillée des résultats antérieurs	38
II, 3 - 3	Conclusion	43
CHAPITRE III	- CONSIDERATIONS SUR LES CONDITIONS DE LA STEREOSPECIFICITE	45
III, 1	- Analyse des conditions nécessaires à l'établissement d'une stéréospécificité	45
III, 2	- Application à l'adsorption et à la catalyse hétérogène dissymétriques	48
III, 2 - 1	Cas particulier de l'adsorption sur du quartz optiquement actif	49
III, 2 - 2	Cas particulier de l'adsorption de l'alcool butylique secondaire	50
III, 2 - 3	Autres applications	51
III, 3	- Influence de la température sur la stéréospécificité	52
III, 4	- Travaux antérieurs et nécessité d'interactions multiples	54
III, 4 - 1	Interprétation des résultats de KREBS, et de ceux, plus récents, de OHARA	55
III, 4 - 2	Réactions asymétriques effectuées à partir de molécules du type Caabd	58
CHAPITRE IV	- RESOLUTIONS CHROMATOGRAPHIQUES SUR AMIDON.	60
IV, 1	- Choix des corps à dédoubler	60
IV, 2	- Caractéristiques des composés chimiques étudiés	61
IV, 3	- Technique expérimentale	62
IV, 4	- Manipulations effectuées et résultats obtenus	62
IV, 4 - 1	Acide mandélique	62
IV, 4 - 2	α-Phényléthylamine	64
IV, 4 - 3	α-Phényléthanol	66
IV, 4 - 4	Phényl-2 butane	67
IV, 4 - 5	Alcool butylique secondaire	67
IV, 4 - 6	Thréonine	70
IV, 5	- Discussion des résultats	71
RESUME ET CONCLUSION		72
BIBLIOGRAPHIE		75

INTRODUCTION

LE PROBLEME DE LA SYNTHESE ASYMETRIQUE

La synthèse de l'urée par WÖHLER (289) semblait avoir fait disparaître toute barrière entre la chimie minérale et la chimie organique jusqu'à ce que les travaux de PASTEUR sur la dissymétrie moléculaire (209, 211) aient mis en évidence une propriété singulière des transformations chimiques effectuées dans le monde vivant. Alors que la synthèse, au laboratoire, d'une espèce moléculaire pouvant exister sous deux formes énantiomorphes ne permet jamais d'aboutir qu'à un mélange équimoléculaire de ces deux formes, dans le monde vivant, c'est l'une seulement, très souvent la même chez toutes les espèces, qui apparaît pour la très grande majorité des cas. On sait que PASTEUR voyait dans ce privilège de la matière vivante un trait distinctif essentiel sans lequel la vie ne pouvait se concevoir. Cette opinion de PASTEUR, largement reprise et admise par la suite, a été quelquefois mal interprétée et certains y ont vu l'expression d'une conception finaliste. Il s'agit en réalité du contraire et, toute sa vie, PASTEUR tenta, mais en vain, de produire l'activité optique dans un milieu matériel sans utiliser les propriétés de la matière vivante.

Malheureusement, PASTEUR se trompait sur la nature de l'inactivité optique des produits obtenus au laboratoire, et ses conceptions étaient confuses à propos des moyens dissymétriques à mettre en oeuvre. En effet, il pensa d'abord que tout essai de synthèse de l'acide tartrique devait conduire à la forme méso, inactive par nature, (209, 212), et il fut ébranlé par la synthèse de l'acide tartrique racémique effectuée par JUNGFLEISCH (132, 133, 134), au point qu'il se demanda si l'acide succinique, utilisé dans cette synthèse, n'était pas lui-même dissymétrique (209, 213, 215). En réalité, une telle synthèse n'est pas une imitation des réactions du monde vivant, mais elle a l'avantage de signifier que l'inactivité des produits obtenus n'est due qu'à la composition équimoléculaire du mélange des variétés actives. L'inactivité globale n'est donc qu'un simple effet statistique et si l'on pouvait préparer une seule molécule, celle-ci serait nécessairement droite ou gauche. La probabilité de formation des deux énantiomorphes est la même, et ce n'est que lorsque le nombre des unités moléculaires mises en jeu devient très grand (et il l'est toujours pour une réaction chimique) que les deux variétés sont produites en égales quantités. C'est ce que LE BEL (165) a clairement énoncé en 1874 :

> "Lorsqu'un phénomène quelconque peut se passer de deux manières seulement, et qu'il n'y a aucune raison pour que le premier mode se produise de préférence au second, si le phénomène a eu lieu un nombre m de fois suivant la première manière et m' fois suivant la seconde, le rapport m/m' tend vers l'unité quand (m + m') croît au-delà de toute limite".

Quant à la nature précise de la dissymétrie des moyens à mettre en oeuvre pour favoriser la formation de l'un des antipodes, il appartenait à CURIE (65, 66) de l'énoncer clairement, et dès lors il devenait évident que les essais de PASTEUR étaient voués à l'échec. L'essentiel des conclusions de CURIE tient en ce que, la dissymétrie des effets devant se retrouver dans les causes, les seuls moyens utilisables sont ceux qui ne possèdent pas la symétrie de réflexion, c'est-à-dire qui ne se superposent pas à leur image dans un miroir.

Une première façon d'exercer une influence dissymétrique sur le déroulement d'une réaction consiste évidemment à introduire dans le milieu réactionnel une substance optiquement active dont la présence peut favoriser l'apparition (ou la destruction) préférentielle de l'un des deux antipodes mis en jeu. C'est précisément le cas de toutes les réactions dissymétriques du monde vivant et MARCKWALD (182) a, de ce point de vue, défini la synthèse asymétrique comme la production directe de composés actifs à partir de molécules symétriques grâce à l'utilisation de réactifs dissymétriques, sans nécessité ultérieure d'un dédoublement. De très nombreuses synthèses asymétriques répondant à cette définition ont été effectuées (par ex., 178, 179) et il en sera question plus loin. Il est très important de remarquer à leur sujet qu'elles ont, toutes, utilisé un corps qui est toujours, en dernière analyse, d'origine naturelle ou dont l'obtention à l'état de pureté optique a nécessité l'emploi de composés dissymétriques naturels. Cette conception des synthèses asymétriques rend donc implicitement la vie nécessaire à la production des substances optiquement actives. On sait que, dès les travaux de PASTEUR, une telle opinion ne satisfaisait pas la plupart des physico-chimistes qui recherchaient, au contraire, les facteurs matériels susceptibles d'avoir conféré sa dissymétrie à la matière vivante, une synthèse asymétrique devant avoir initialement précédé l'apparition de la vie. C'est pourquoi les synthèses (ou plus généralement les réactions) asymétriques au sens de MARCKWALD ont été qualifiées de relatives par certains auteurs, par opposition aux synthèses asymétriques absolues qui, elles, ne font intervenir la vie ni directement ni indirectement. (Les qualificatifs "partielles" et "totales" ont aussi été utilisés, mais il vaut mieux leur réserver un sens simplement quantitatif).

De ce point de vue, la deuxième façon d'induire la dissymétrie dans un milieu réactionnel, et qui consiste à le soumettre à l'action d'un agent physique convenable au sens de CURIE, est un exemple typique de réaction asymétrique absolue, en ce sens qu'une telle réaction s'effectue en l'absence de toute espèce moléculaire dissymétrique. Il en est notamment ainsi pour les expériences de décomposition asymétrique de KUHN et BRAUN (156) qui utilisent, comme agent physique, la lumière polarisée circulairement, droite ou gauche.

Certains auteurs (82, 103, 183), KLABUNOWSKI (150, 260) en particulier, définissent d'ailleurs les synthèses asymétriques absolues comme étant celles effectuées grâce à la seule utilisation d'agents physiques dissymétriques. Une telle définition semble tout-à-fait critiquable, car elle suppose une différence essentielle entre les agents physiques et chimiques. La seule façon nette de classer les réactions asymétriques, en relatives et absolues, ne peut se concevoir que par référence à la matière vivante que certaines conceptions, dites vitalistes, jugent seule capable de faire naître la dissymétrie. Le problème, posé en termes scientifiques, revient à démontrer que la dissymétrie de la matière vivante peut résulter de l'existence de certains agents dissymétriques, antérieurs à la vie, qu'ils soient de nature physique ou chimique.

Les agents chimiques dissymétriques dont l'existence n'est pas liée de façon plus ou moins directe à celle de la vie, sont rares. Le quartz est certainement le plus abondant et son origine abiogène ne semble guère pouvoir être discutée. Dans le cadre des conceptions précédentes, une réaction rendue dissymétrique par la présence de quartz constitue indiscutablement un exemple de réaction dissymétrique absolue. SCHWAB et RUDOLPH (236, 237) ont ainsi tenté d'effectuer la décomposition asymétrique du butanol secondaire sur un catalyseur mixte constitué par un métal dispersé sur du quartz optiquement actif. TERENTJEW et KLABUNOWSKI ont repris l'étude précédente (254, 255, 256) et l'ont étendue à d'autres réactions (254, 257, 258). Le mécanisme de l'action dissymétrique de tels catalyseurs, invoqué par ces auteurs, repose sur le degré d'adsorption différent que présenterait la surface d'un échantillon de quartz optiquement actif vis-à-vis des deux antipodes d'un mélange racémique. Certains auteurs (138, 139, 140) pensent avoir confirmé ce point de vue lors d'essais de résolution partielle, par chromatographie ou adsorption sur quartz actif pulvérulent, d'un certain nombre de racémiques.

Sur la base de ces expériences, BERNAL (20) a vu, dans le quartz, la substance dissymétrique qui aurait pu, avant l'apparition de la vie, être la cause des premières réactions dissymétriques, et être ainsi à l'origine de la dissymétrie du monde vivant. L'hypothèse de BERNAL, pourtant reprise très souvent et en particulier par OPARINE (202), ne semble guère convaincante du fait de la présence, en quantités égales, de quartz droit et gauche dans chacun des gisements de ce minéral. La probabilité de jouer est la même pour l'une ou pour l'autre de ces variétés et, seul, un simple hasard peut permettre à l'une d'elles de l'emporter.

Il convient en outre de remarquer que les degrés d'activation optique obtenus dans toutes ces expériences, qu'elles soient de type chromatographique ou catalytique, sont très faibles. Nous verrons au Chapitre II (II, 1 - 2) l'importance que l'on peut a priori attribuer à l'état de plus ou moins grande dispersion du métal déposé sur le quartz, et donc à la préparation des catalyseurs mixtes, pour l'obtention d'une stéréospécificité optimale. Or SCHWAB et RUDOLPH (236, 237) ont préparé leurs catalyseurs de façon assez grossière, par simple mélange du quartz avec une solution d'un sel du métal étudié, dessication à l'étuve, puis décomposition ou réduction thermiques, sans précautions particulières. TERENTJEW et KLABUNOWSKI (254, 255, 256) n'ont pas attribué plus d'importance à la constitution de leurs catalyseurs. Il nous a alors semblé extrêmement probable que des modifications appropriées dans la préparation des catalyseurs mixtes, puissent conduire à une stéréospécificité plus élevée. Une telle amélioration était nécessaire pour une étude plus détaillée du mode d'action de ces catalyseurs qui semblaient pouvoir constituer une première esquisse des catalyseurs dissymétriques beaucoup plus puissants de la matière vivante. Tel a été l'objet initial du présent travail.

S O M M A I R E

Dans le premier chapitre de ce mémoire, nous examinerons successivement les différents types de réactions dissymétriques : spontanées, relatives, absolues - en présence ou non d'agents matériels optiquement actifs-.

Le second chapitre relate les essais de réactions dissymétriques sur quartz optiquement actif, que nous avons effectués. Nous avons d'abord tenté la déshydrogénation et la déshydratation asymétriques du butanol secondaire sur catalyseur mixte ou sur quartz divisé, puis nous avons essayé de résoudre chromatographiquement, sur colonne de quartz pulvérulent, un certain nombre de racémiques dont le dédoublement avait été annoncé. Nos résultats, décidément négatifs, nous ont alors amenée à examiner de façon critique les publications antérieures et nous avons acquis la

certitude que la plupart des auteurs relatent des expériences imprécises dont aucune conclusion ne peut être déduite.

L'analyse, effectuée au troisième chapitre, du mécanisme des réactions dissymétriques permet alors de dégager les conditions nécessaires à la manifestation d'une stéréospécificité, et fait par suite comprendre les échecs précédents.

Au quatrième chapitre, est exposée la vérification expérimentale de ce point de vue, que constitue la résolution chromatographique sur amidon de racémiques convenablement choisis. La résolution, à la température de la neige carbonique, du butanol secondaire indédoublable à la température ordinaire constitue une nette confirmation de nos conceptions.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

CHAPITRE I

LES DIFFERENTS TYPES DE REACTIONS DISSYMETRIQUES

I, 1 - REACTIONS DISSYMETRIQUES SPONTANEES

Le terme "spontané" signifie que la réaction à laquelle il se rapporte connaît un cours dissymétrique en l'absence de toute influence directrice, physique ou chimique. Dans de telles conditions, les deux formes énantiomorphes connaissent la même probabilité de synthèse ou de dégradation et la probabilité pour qu'une réaction dissymétrique puisse avoir lieu est si faible qu'une telle réaction doit être tenue pour impossible.

Néanmoins, et à plusieurs reprises, certains auteurs ont dit avoir observé de tels phénomènes spontanés. Ainsi, en 1944, PARANJAPE et PHALNIKAR (205, 206, 207) annoncent la synthèse d'une santonine naturelle, ceci en l'absence de tout composé comme de toute influence dissymétriques. Peu de temps après, deux équipes de chercheurs essaient indépendamment, mais en vain, de reproduire la préparation que ses auteurs avaient qualifiée de première synthèse asymétrique totale (53, 54, 233). Aucune explication n'est avancée, et la synthèse asymétrique de PARANJAPE et PHALNIKAR tombe dans l'oubli.

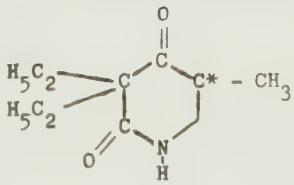
La grande majorité des "transformations asymétriques spontanées" se rapporte aux expériences de croissance cristalline à partir de solutions sursaturées de racémiques ou de substances possédant une dissymétrie de réseau comme, par exemple, le chlorate de sodium. On sait que dans des expériences de cette sorte il est possible d'orienter la cristallisation vers l'apparition préférentielle de l'un des antipodes en ensemençant la solution à l'aide d'un cristal de cet énantiomère.*

En l'absence de toute influence dissymétrique, un premier cas se présente avec les substances qui peuvent former un racémique à l'état solide. PASTEUR et ses élèves ont montré qu'une solution d'acide tartrique racémique ne laisse cristalliser, en l'absence de tout germe, que le cristal racémique, même en-dessous de 27°C lorsque la phase solide la plus stable est constituée par le conglomérat des antipodes (25, 131, 214). La généralisation de ce résultat confirmé par COTTON (56) constitue le "paradoxe de PASTEUR" (261).

La formation d'un composé racémique solide est néanmoins un phénomène assez rare, et dans la grande majorité des cas pour lesquels ne peuvent apparaître que, soit le conglomérat des antipodes, soit des cristaux mixtes, chaque cristal formé présente généralement l'activité optique. Un tel processus représente une étape dans la séparation des antipodes depuis l'échelle moléculaire dans la solution jusqu'à une échelle telle que le tri manuel puisse s'exercer et achever définitivement la séparation. Il faut bien noter cependant qu'en l'absence de ce tri final qui fait directement intervenir le sens humain de la dissymétrie, on ne peut parler d'une véritable séparation. Le fait qu'un tel dédoublement soit possible a néanmoins revêtu une grande importance pour l'obtention de certains produits à l'état optiquement actif. A titre d'exemple, c'est ainsi que PASTEUR (209, 210) a pu obtenir des cristaux actifs de malate acide d'ammonium dont VAN'T HOFF et DAWSON (269) montrèrent plus tard qu'ils étaient composés de 3 parties droites pour une partie gauche ; c'est ainsi également que PIUTTI (222) put connaître la forme droite de l'asparagine (a), et que, beaucoup plus récemment, VOGLER et KOFLER (274) purent montrer que la dioxo-2,4 diéthyl-3,3 méthyl-5 pipéridine (b) est dédoublable.

$$(NH_2 - CO - CH_2 - \overset{\overset{NH_2}{|}}{C^*H} - COOH)$$

(a)



(b)

---

* Suivant OSTROMISSLENSKY (203, 204), il n'est même pas nécessaire d'ensemencer avec la substance même. Ainsi un cristal de d- asparagine, ($H_2N - CO - CH_2 - C^* H NH_2 - COOH$), introduit dans une solution sursaturée de tartrate de sodium et d'ammonium, provoque la séparation du composant dextrogyre ; la ℓ-asparagine, celle du composant lévogyre. On peut même employer du glycocolle (inactif) comme amorce, mais on ne peut alors prévoir le sens optique des cristaux déposés. Ce cas est analogue à celui, envisagé plus loin, de la cristallisation en l'absence de germe optiquement actif.

Certains auteurs semblent ignorer l'utilisation que les chimistes du siècle dernier déjà firent du dédoublement spontané des constituants d'une solution racémique, et déclarent effectuer des résolutions en l'absence de toute influence ou substance dissymétriques. Il en est ainsi de FERREIRA (87) et de DARMOIS (70) notamment, qui utilisent de façon analogue, pour réduire la solubilité d'un alcaloïde et provoquer sa cristallisation, l'addition de pyridine à une solution racémique du chlorhydrate de cet alcaloïde. FERREIRA obtient par ce procédé de la narcotine active, DARMOIS de l'adrénaline, et ces deux auteurs disent avoir dédoublé des racémiques par des moyens symétriques. De même, HAVINGA (108, 109) étudie la cristallisation d'une solution racémique d'iodure de méthyl-éthyl-allyl-aniline dans le chloroforme. Dans ce cas, grâce à la racémisation facile en solution, la totalité du corps peut cristalliser sous forme d'un seul antipode.

$$\left[CH_3 - \overset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{\displaystyle C_6H_5}{\overset{|}{\underset{|}{N^+}}}} - CH_2 - CH = CH_2 \right] \quad I^-$$

Soutenir que de telles expériences, dont le principe est déjà fort ancien, constituent des procédés de résolution par des agents symétriques, signifie que des réactions dissymétriques peuvent se produire spontanément. Notons d'abord que KIPPING et POPE (147) ont montré que des cristallisations réellement spontanées sont très difficiles à réaliser à cause des poussières transportées par l'air du laboratoire, et leur point de vue a été confirmé par d'autres expériences, notamment celles d'ANDERSON et HILL (9). La recristallisation du sulfate d'atropine racémique à partir de sa solution alcoolique conduit aux dérivés d ou ℓ avec une bonne pureté optique. Mais les auteurs attribuent eux-mêmes cette résolution spontanée à une inoculation par des poussières du laboratoire puisque seul le dérivé ℓ est obtenu si la cristallisation s'effectue dans un laboratoire où de la ℓ -atropine (ou hyoscyamine) est utilisée pour d'autres expériences. HAVINGA (108, 109) lui-même a vraisemblablement été victime d'une introduction accidentelle de germes dans une première série de cristallisations, puisqu'au cours de quatorze essais, douze cristallisations se sont effectuées dans le même sens.

Néanmoins, il n'est pas douteux que la cristallisation doive se produire, même en l'absence de tout germe optiquement actif. Dans un tel cas, le premier germe cristallin formé est nécessairement droit ou gauche si le composé racémique n'existe pas dans les conditions expérimentales données. La croissance de ce germe constitue ensuite une évolution dirigée du système, au même titre qu'une cristallisation amorcée volontairement ; seule sa naissance s'effectue en l'absence de toute influence dissymétrique. Or le nombre de germes formés dans les expériences décrites est toujours très faible et doit même souvent se réduire à l'unité. On ne peut donc confondre un tel processus avec une synthèse ou une résolution asymétriques, dans la mesure où la dissymétrie devient une nécessité quand le nombre d'unités dissymétriques formées est petit. Dans les essais précédents, il n'y aurait cristallisation réellement asymétrique que si tous les cristaux formés au cours d'un grand nombre d'essais indépendants étaient de même signe. Une telle éventualité demeure évidemment impossible, au point que, si elle se produisait, elle serait immanquablement aux yeux de tous le signe qu'une influence dissymétrique accidentelle s'est exercée sur le système. Ainsi en va-t-il des expériences de HAVINGA (108, 109) et de celles, plus anciennes, de WYROUBOFF (291) et COPAUX (49 à 52). WYROUBOFF étudie le silicotungstate de potassium. COPAUX reprend cette étude (52) et y ajoute celles du silicomolybdate (49), du borotungstate (50) et du métatungstate de potassium (51). Ces sels cristallisent à partir de leur solution saturée en prismes hexagonaux terminés par des pyramides hexagonales, analogues à ceux d'un quartz dépourvu de facettes hémièdres, et également doués de pouvoir rotatoire. Les cristaux obtenus sont presque toujours droits et COPAUX (52) en conclut que les deux formes droite et gauche ont des propriétés différentes. Cependant, dans une des publications citées (51), l'auteur mentionne que "tous ces acides précipitent les alcaloïdes avec une grande sensibilité" et l'on peut dès lors se demander si, comme dans le cas observé par ANDERSON et HILL (9), des poussières contenant des molécules optiquement actives -ici des alcaloïdes- ne constituent pas le germe de telles cristallisations.*

Les appellations de "résolution spontanée" ou de "résolution par des moyens symétriques" sont donc fondamentalement incorrectes. Parler de dédoublement cristallin spontané serait sans doute préférable. Les processus dissymétriques réellement spontanés constitueraient une violation du principe de CURIE (65, 66). Leur probabilité d'apparition est si extraordinairement faible qu'ils doivent être tenus pour impossibles.

---

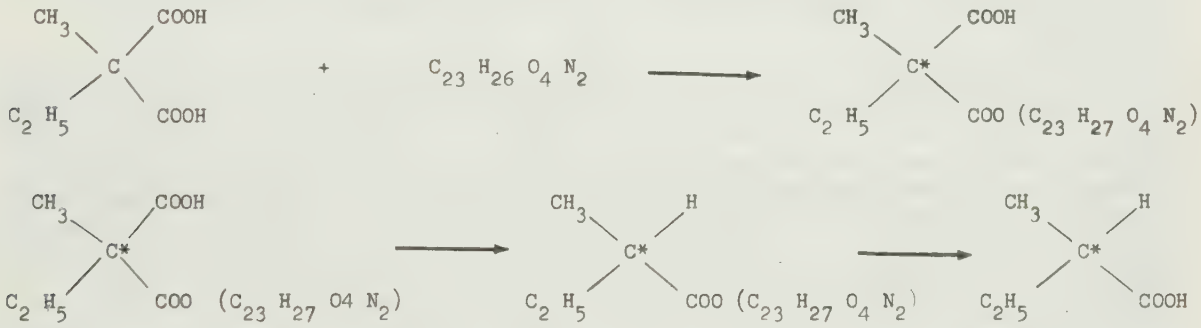
* Notons que pour expliquer de telles expériences, DONGOROZI (77) fait appel à une cause inattendue : l'induction asymétrique due aux molécules d'eau de la solution. Selon lui, du fait de la possibilité pour l'hydrogène d'exister sous les formes ortho et para, l'eau donnerait naissance à "trois formes infra-isomères : une forme inactive par constitution et deux énantiomorphes", et l'eau naturelle, préparée sans précautions particulières, contiendrait un excès de l'une des formes énantiomériques !

I, 2 - REACTIONS DISSYMETRIQUES RELATIVES

Rappelons qu'il s'agit ici de réactions pour lesquelles le cours dissymétrique est dû à l'influence de substances dont l'origine à l'état actif est toujours, en dernière analyse, à rattacher à la matière vivante. Il convient de remarquer que la dissymétrie de ces corps est toujours due à la présence d'un atome (de carbone) asymétrique dans leur molécule.

En toute rigueur, les premières réactions dissymétriques observées ont été celles qui concernaient la transformation de substances, elles-mêmes actives. Ainsi BERTHELOT (22, 23), en 1858, par hydrogénation du camphre actif, a obtenu le bornéol et l'isobornéol en quantités inégales. Dans la mesure où, dans cet exemple, la substance active reste incluse dans le produit final, on ne peut parler de direction asymétrique exercée sur l'évolution d'une espèce chimique du fait de la présence d'une autre espèce, elle-même dissymétrique. Une telle influence commence à s'exercer dans les exemples étudiés par FISCHER (89, 90) et relatifs à l'addition de HCN à des aldéhydes actifs du type R - C*HOH - CHO, qui se transforment en nitriles-alcools à deux atomes de carbone asymétriques R - C*HOH - C*HOH - CN : la configuration particulière de la molécule originelle affecte celle du dérivé.

L'action dissymétrique directrice devient plus évidente quand la substance qui l'exerce ne participe plus à la composition du produit final, ce qui répond alors exactement à la définition de MARCKWALD (182). Cet auteur a lui-même illustré ce cas en combinant l'acide méthyléthylmalonique à un alcaloïde actif, la brucine. La décarboxylation, par chauffage à 170°, du composé résultant ôte le groupe - COOH libre, tandis que le retrait ultérieur de la brucine conduit à de l'acide méthyléthylacétique actif, contenant 55 % d'isomère gauche et 45 % de droit.



Par la suite, le nombre de réactions dissymétriques de ce type est devenu très élevé, mais généralement, et comme dans l'exemple précédent, l'excès de l'antipode formé préférentiellement reste faible. Un exemple récent a connu un succès beaucoup plus grand : BROWN et ZWEIFFEL (33) préparent du di-isopinocamphéylborane par hydroboration de l' α -pinène et se servent ensuite de ce produit pour hydroborer certains oléfines ; l'oxydation par l'eau oxygénée, en milieu alcalin, du borane ainsi obtenu fournit les alcools correspondants à un degré de pureté optique tel que la réaction doit être considérée stéréospécifique à 100 %.

L'action des molécules dissymétriques, présentes dans le milieu, gagne en discrétion et évoque davantage le mode d'action enzymatique du règne vivant lorsqu'elle est de type catalytique. Un des premiers exemples de ce type est la réaction d'addition de l'acide cyanhydrique au benzaldéhyde, que BREDIG et FISKE (29) ont effectuée en présence, soit de d - quinidine, soit de l - quinine, pour obtenir, suivant le cas, un acide mandélique enrichi en forme droite ou gauche.

Le nombre de synthèses, ou plus généralement de réactions, dissymétriques relevant de ce second type est, lui aussi, devenu si grand qu'il ne saurait être question de toutes les citer, mais il convient de remarquer que, très souvent, les taux de stéréospécificité observés sont médiocres alors que les synthèses asymétriques naturelles sont généralement totales. D'ailleurs les réactions asymétriques effectuées en présence d'enzymes, in vitro, conduisent aussi, tout comme dans la matière vivante, à des taux d'activation très élevés (100). De nombreux chercheurs se sont efforcés d'améliorer le taux de stéréospécificité de l'activité catalytique, en essayant de préparer des catalyseurs présentant quelque analogie avec les enzymes (métal déposé sur fibroïne, 1 et 2) ou en utilisant simplement des protéines naturelles (266). Plus récemment, une équipe de chercheurs japonais (93, 121 à 126, 253) a su réaliser des hydrogénations asymétriques à l'aide de nickel de Raney traité au préalable par une solution d'un composé actif. Nous citerons en exemple l'hydrogénation de l'acétylacétate de méthyle, en présence d'un catalyseur modifié par de l'acide tartrique droit, qui conduit à l'hydroxy-2 butyrate de méthyle gauche avec un rendement asymétrique de 72 % (123). Ces auteurs pensent que les acides ou amino-acides optiquement actifs complexent une partie des atomes de nickel superficiels. L'activité catalytique de tels complexes, en reflétant leur dissymétrie, évoque, quoique de façon lointaine, celle des enzymes.

Des synthèses asymétriques relatives ont également été effectuées lors de polymérisations stéréospécifiques du type de celles qu'assurent les catalyseurs de ZIEGLER et NATTA. NATTA et ses collaborateurs (85, 196) ont polymérisé du benzofuranne en polybenzofuranne actif, grâce à un catalyseur constitué d'un halogénure d'alcoyle-aluminium imprégné d'un corps optiquement actif (acide, hydroxyacide, alcool, acide aminé, sel d'ammonium quaternaire ou terpène). De façon analogue, PINO, CIARDELLI et PAOLO (221) ont polymérisé le diméthyl-3,7 octène-1 racémique et le méthyl-3 pentène-1 racémique à l'aide d'un catalyseur préparé à partir de $TiCl_4$ et de bis- [(S) méthyl-2 butyl] zinc droit : l'antipode monomère préférentiellement polymérisé a la même structure absolue que le catalyseur et les vitesses de polymérisation des deux antipodes sont dans le rapport de 1,2 à 1,5. En 1964, un procédé analogue a permis à des auteurs japonais (118, 119, 265) de synthétiser des polymères actifs de l'oxyde de propylène.

Les exemples cités jusqu'ici font tous intervenir des espèces moléculaires dont l'activité optique est due à un atome de carbone asymétrique. On sait cependant que la dissymétrie d'une molécule n'est pas nécessairement liée à l'existence de tels atomes et peut provenir de sa dissymétrie globale. De ce point de vue, il est intéressant de noter que, comme on peut légitimement s'y attendre, ces deux types de dissymétrie peuvent être reliés. Ainsi, le complexe $X_4[Pt(pn)_3]$ (où pn représente la molécule de propylène-diamine $NH_2 - C^*H(CH_3) - CH_2 - NH_2$) possède deux causes de dissymétrie : l'agent complexant est lui-même dissymétrique et sa répartition autour de l'atome de platine l'est également. En 1920, SMIRNOFF (248) a montré qu'un seul des isomères optiques de ce complexe se forme, si on utilise la propylène-diamine active. Dans le même ordre d'idées, SHIBATA et TSUCHIDA (245) ont montré que le bromure de Co_{III} - chloro - ammonio - (bis) éthylène-diamine lévogyre, $Br_2[Co\ NH_3\ Cl\ (en)_2]$, oxyde la ℓ dihydroxy-3,4 phénylalanine plus vite que son isomère d. D'autre part, ce même complexe catalyse préférentiellement l'oxydation de la catéchine droite (246).

Les exemples de ce type sont maintenant nombreux et les interférences des différents types de dissymétrie ont largement été mises à profit dans les procédés de résolution des mélanges racémiques. Notons d'ailleurs que ces procédés sont autant d'opérations dissymétriques et qui ne se ramènent pas toujours à de simples réactions chimiques, comme par exemple le tri manuel des cristaux de tartrate droits et gauches, effectué par PASTEUR. En plus des trois méthodes de dédoublement classiquement décrites (tri manuel, croissance contrôlée de micro-organismes aux dépens d'un isomère, formation et séparation de diastéréoisomères), de nouvelles se sont développées dont l'une s'inspire des travaux de GERNEZ (94) au siècle dernier et utilise la précipitation, provoquée par ensemencement, des cristaux d'une solution sursaturée (8, 107, 270, 271, 292). Le germe utilisé, évidemment actif, peut être chimiquement différent du corps à isoler.

La possibilité d'une adsorption dissymétrique à la surface de substances solides optiquement actives, d'abord prouvée en 1904 par WILLSTÄTTER (288) dans le cas de la laine et de la soie, a plus tard été mise à profit lors d'essais de dédoublement chromatographique de solutions racémiques. On trouvera dans le traité de chromatographie de LEDERER (127) une revue détaillée sur les corps dédoublés et les adsorbants utilisés. Une résolution très importante d'un point de vue théorique est celle de la base de Tröger, réussie par chromatographie sur lactose, en 1944, par PRELOG et WIELAND (228). L'amidon est l'adsorbant le plus couramment utilisé et il a permis bon nombre de dédoublements. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

D'autres essais, aux développements encore plus récents, semblent mettre davantage à profit la forme et la taille mêmes des molécules à dédoubler que leur réactivité. En 1931 déjà, SOBOTKA (250) dédouble le camphre et le dipentène grâce aux composés d'inclusion que ces corps peuvent donner avec l'acide désoxycholique. Ces composés correspondent à une structure cristalline dans laquelle la substance inclusive, ici l'acide désoxycholique, forme des canaux à l'intérieur desquels peuvent se loger certaines molécules pourvu que leur taille et leur forme le leur permettent. Les composés d'inclusion peuvent quelquefois exister sous deux formes énantiomorphes dont l'une cristallise préférentiellement par ensemencement de la solution sursaturée à l'aide d'un cristal actif préalablement obtenu. Plus récemment, POWELL (225) a remplacé l'acide désoxycholique par le tri-o-thymotide, tandis que SCHLENK (234) a dédoublé le chloro-2 octane racémique en précipitant d'une solution sursaturée, par ensemencement, son composé d'inclusion avec l'urée*. Cette méthode peut s'appliquer à la résolution de corps très peu réactifs et a donné lieu à de nombreux brevets (par ex., 235). Sur le même principe repose un cas original de catalyse asymétrique par des cyclodextrines (64). La saponification de l'ester éthylique de l'acide chloro-2 mandélique en présence de cyclodextrines conduit à un acide optiquement actif.

---

* L'action de l'urée est souvent mal exposée par différents auteurs qui supposent deux formes, droite et gauche, de ce composé. En fait, l'urée pure cristallise dans le système quadratique, mais, en présence de certaines molécules qu'elle peut inclure, le complexe d'inclusion se forme dans le système hexagonal. Les molécules d'urée se disposent de façon hélicoïdale le long des canaux où les molécules étrangères sont emprisonnées. Par destruction du complexe, la maille quadratique réapparaît.

I, 3 - REACTIONS DISSYMETRIQUES ABSOLUES

PASTEUR, le premier, a tenté d'effectuer des synthèses asymétriques absolues en utilisant des champs magnétiques ou des mouvements de rotation. Ses essais sont demeurés vains, et CURIE a montré, plus tard, qu'il ne pouvait en être autrement, lorsqu'il précisa la notion de symétrie d'un phénomène physique. Parmi la multitude d'agents physiques a priori utilisables, CURIE a montré que, seuls, un petit nombre possèdent les caractères de dissymétrie requis pour que l'on puisse, sans absurdité, attendre d'eux une action quelconque sur le cours, plus ou moins asymétrique, d'une réaction. La superposition d'un champ électrique et d'un champ magnétique à lignes de force parallèles, les rayons lumineux se propageant parallèlement à un champ magnétique, les ondes électro-magnétiques polarisées circulairement, appartiennent à la catégorie recherchée.

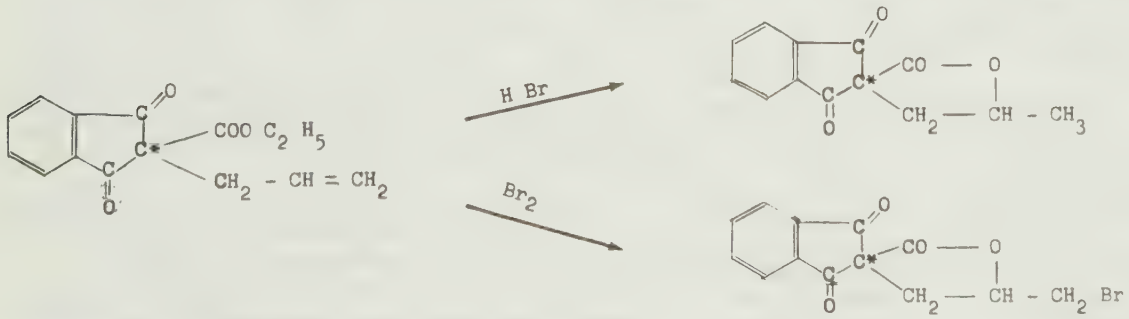
Les travaux de CURIE orientèrent utilement les recherches, mais on ne tarda pas à s'apercevoir, à la suite de nouveaux échecs, que, si les conditions qu'il avait énoncées étaient strictement nécessaires, elles n'en étaient pas pour autant suffisantes, et que (cela aurait pu paraître évident a priori) nul effet ne peut être obtenu par l'application d'un facteur dissymétrique si ce facteur n'intervient pas directement dans le mécanisme même de la réaction.

Les agents physiques cités précédemment ne sont pas les seuls utilisables en vue d'une réaction dissymétrique absolue et on sait que certains auteurs ont, dans ce même but, songé à l'utilisation d'agents matériels optiquement actifs, comme le quartz, dont l'existence sous forme active n'est pas liée à celle de la vie. Les modes d'action de ces différents agents sont évidemment dissemblables, et il est naturel de présenter séparément leurs utilisations.

I, 3 - 1 Réactions dissymétriques en l'absence d'agents matériels optiquement actifs.

Les travaux de GUYE et DROUGININE (105) ont été parmi les premiers à faire penser que les conditions de CURIE ne sont pas suffisantes ; c'est probablement parce que les champs électrique et magnétique n'interviennent pas dans la réaction, que la bromuration de fumarate de méthyle sous l'influence superposée de ces deux champs ne donna aucun résultat.

Les expériences de MEYER (191) relatives à la réduction du benzoylformiate de l'alcool amylique racémique, irradié par de la lumière dont la direction de propagation est parallèle aux lignes de force d'un champ magnétique, furent également négatives. La réaction, très vraisemblablement insensible au champ magnétique, n'est pas photochimique. HENLE et HAAKH ont bien étudié, avec la décarboxylation de certains acides gras (116), des réactions photochimiques, mais l'action de la lumière ne porte pas, dans ces exemples, sur le groupe actif et leurs essais sont demeurés vains, aussi bien lors de l'utilisation de la combinaison de la lumière et d'un champ magnétique que lors de l'irradiation par de la lumière polarisée circulairement. MATHIEU (185) adresse une critique identique aux essais de bromuration de l'acide cinnamique pour lesquels la dissociation du brome constitue le seul processus activé photochimiquement. Plus tard, et après les premiers succès en synthèse asymétrique absolue, RADULESCU et MOGA (232) appliquèrent encore la combinaison de la lumière et d'un champ magnétique dans la réaction de l'allyl-2 carboxyéthyl-3 indandione-1,3 avec le brome ou l'acide bromhydrique. Les résultats obtenus sont déclarés décevants par



leurs auteurs, si bien qu'il conviendrait de les confirmer avant de les considérer comme un exemple éventuel d'action d'un champ magnétique sur une réaction chimique.

- Les premiers succès en synthèse asymétrique absolue ont été obtenus par l'utilisation de lumière polarisée circulairement. L'emploi de cet agent dissymétrique avait été préconisé dès 1894 par VAN'T HOFF (268), mais de nombreux essais demeurèrent négatifs. En 1896 cependant, COTTON (55) découvre l'effet qui devait porter son nom, et qui consiste, pour certaines substances actives, en une variation anormale de leur pouvoir rotatoire avec la longueur d'onde à l'intérieur d'une bande d'absorption lumineuse, parallèlement à un pouvoir d'absorption différent pour deux radiations polarisées circulairement ne différant que par leur sens, droit ou gauche. COTTON in-

dique aussitôt qu'un tel effet laisse prévoir une décomposition photochimique inégale pour des substances actives sensibles à la lumière, suivant qu'elles sont de même signe que la radiation incidente ou non. Cependant, les essais qu'il effectue l'année suivante sur une solution alcaline de tartrate de cuivre racémique, ne donnent lieu à aucune activation optique (56). BYK (44) échoue également en essayant de montrer quelque différence dans le comportement de papier imprégné de tartrate d'argent ou de bromure d'argent, et sensibilisé par de la chlorophylle, lors d'une irradiation par de la lumière droite ou gauche. De même, FREUNDLER (92) échoue dans la décomposition photochimique de l'acétal diamylique de l'aldéhyde o-nitrobenzoïque, qui conduit partiellement au nitrosobenzoate d'amyle. MATHIEU note que FREUNDLER, comme HENLE et HAAKH, a utili-

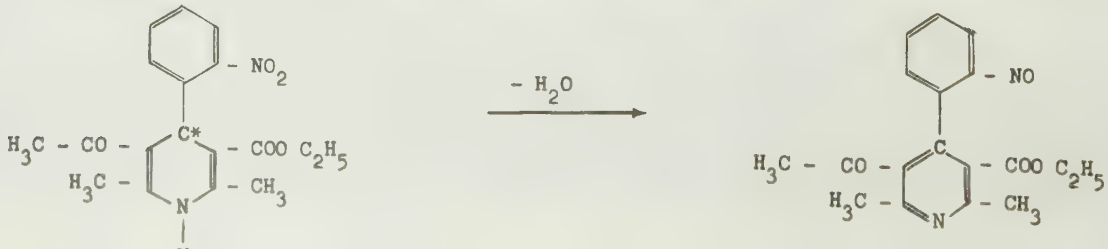
sé une lame quart-d'onde non achromatique, ce qui entraîne que les radiations efficaces peuvent ne pas avoir la forme circulaire recherchée, et il adresse aussi cette critique aux expériences, vaines d'ailleurs, de BREDIG (28, 29), sur la photolyse du diazocamphre, de l'acide lactique et des complexes cobaltiques.

De cet ensemble de travaux négatifs, l'exemple le plus intéressant est certainement celui étudié par COTTON car les chances de succès pouvaient, a priori, paraître très grandes. BYK (44), cependant, a montré qu'une solution alcaline de tartrate de cuivre n'est pas sensible à l'extrémité rouge du spectre visible et, plus tard, MITCHELL (194) a établi que ce composé ne manifeste aucun dichroïsme dans la partie ultra-violette responsable de l'activation chimique.

- La première expérience positive a été réalisée en 1929 par KUHN et BRAUN (156) qui ont irradié par une lumière polarisée circulairement, d'environ 280 mμ de longueur d'onde, une solution alcoolique diluée de l'ester éthylique de l'acide α -bromopropionique racémique. Pour un taux de décomposition voisin de 50 %, la solution devient dextrogyre ou lévogyre suivant qu'elle est irradiée par de la lumière droite ou gauche, les rotations maximales mesurées étant de 0,05° et s'annulant au bout de quelques heures. KUHN et KNOPF (157, 158, 159) effectuent ensuite une expérience plus significative, avec la photolyse du diméthylamide de l'acide α -azidopropionique racémique, $CH_3-C^*H(NH_3)-CON(CH_3)_2$. Pour une décomposition d'environ 35 %, ces auteurs mesurent une rotation de - 1,04° ou + 0,78°, suivant le signe de la lumière utilisée.

Très peu de temps après ces premiers succès, MITCHELL (194) publie les résultats d'un travail où il explique l'échec de COTTON, en même temps qu'il indique une nouvelle expérience positive de décomposition asymétrique. Faute de pouvoir utiliser le nitrosite de caryophyllène dont cet auteur a montré qu'il possède un fort dichroïsme circulaire dans le rouge, mais qui ne se trouve que sous forme active, l'expérience a été faite avec le nitrosite d'humulène, corps très voisin du précédent. (La partie de la molécule responsable de l'activité optique répond à la formule : $C(CH_3)_2(ONO)-C^*(NO)\begin{cases} R_1 \\ R_2 \end{cases}$). Deux cuves identiques contenant des solutions analogues à 7 % de racémique dans du butyrate d'éthyle sont soumises à l'action de rayons lumineux de longueur d'onde 600 à 780 mμ , et de signes opposés ; ces solutions deviennent optiquement actives et leurs pouvoirs rotatoires varient avec le temps de façon symétrique (déviation maximale de part et d'autre du zéro : 0,21°).

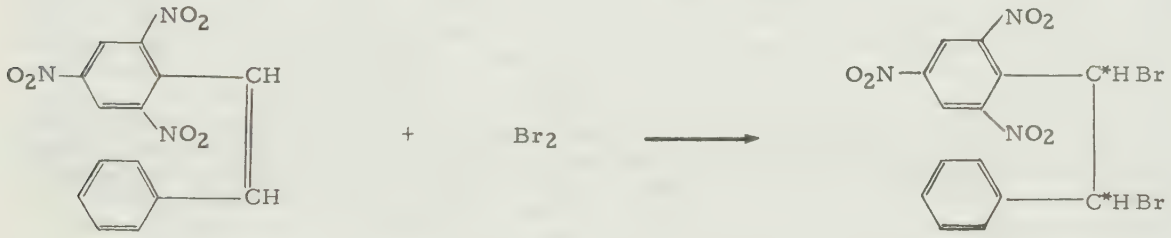
D'autres essais positifs suivent ces premiers succès. SOUTY (251) établit que la vitesse de mutarotation de certains sucres est modifiée différemment par la lumière droite ou gauche. En 1935, TSUCHIDA (263) effectue la décomposition photochimique asymétrique du complexe $K_3\{Co(C_2O_4)_3\}$, sous l'influence d'une lumière polarisée circulairement, de longueur d'onde 5890 Å . Plus récemment, BERSON et BROWN (21) déclarent avoir effectué la déshydratation asymétrique d'un composé présentant une dissymétrie analogue à celle du biphényle, la (nitro-2' phényl)-4 diméthyl-2,6 acéto-3 carboxyéthyl-5 dihydro-1,4 pyridine :



En fait, l'activation mesurée est très faible (0,022°).

- Certains auteurs font remarquer que les expériences précédentes sont autant d'exemples de décomposition et non de synthèse. Cette distinction ne nous semble cependant pas essentielle car, le rôle de la lumière dissymétrique étant d'activer différemment les deux antipodes du racémique initial, cette activation peut fort bien par la suite être mise à profit pour une réaction de dégradation ou au contraire de synthèse. C'est d'ailleurs précisément cette seconde possibilité que KARAGOUNIS et DRIKOS (135, 136, 137) ont mise en évidence dans la fixation photochimique du chlore sur un radical libre de type triarylméthyle, aux trois substituants différents : $-C^*(C_6H_5)(C_{10}H_7)-C_6H_4-C_6H_5$. La rotation obtenue passe par un maximum de 0,08° et change de signe avec le sens du rayon polarisé circulairement (dont la longueur d'onde est de 4.300 ou 5.890 Å). Les auteurs ont montré que l'activité produite n'est pas due à une photolyse du produit halogéné formé et qu'elle doit être interprétée suivant un principe analogue à celui mis en jeu dans les essais précédents, la lumière circulaire activant préférentiellement l'un des deux antipodes du racémique de départ.

Les résultats de DAVIS et HEGGIE (73, 74) dans les réactions d'addition du brome ou du chlore à du trinitro - 2,4,6 stilbène irradié par de la lumière polarisée circulairement (de lon-



gueur d'onde variant, pour la réaction d'addition avec le brome, de 3.600 à 4.500 Å et, pour celle avec le chlore, de 5.890 à 5.896 Å) semblent plus difficiles à expliquer, à moins qu'on ne considère le trinitrostilbène comme un produit racémique à dissymétrie de type atropique, ce qu'un modèle moléculaire S.A.S.M. rend vraisemblable. Notons d'ailleurs que les rotations observées sont ici particulièrement faibles et que les auteurs n'ont utilisé que de la lumière droite.*

En 1939 cependant, BETTI et LUCCHI (24) étudient les réactions d'addition en phase gazeuse du chlore ou de l'acide chlorhydrique à des carbures non saturés comme le butène et le propène, sous l'influence de lumière polarisée circulairement droite ou gauche, et obtiennent respectivement dans ces deux cas des rotations droites et gauches n'excédant jamais 0,04 - 0,05°. Les composés chimiques utilisés par ces auteurs ne sont certainement pas racémiques.

Il en va de même pour le fumarate d'éthyle qu'en 1945 DAVIS et ACKERMAN (72) font réagir avec de l'eau oxygénée anhydre sous l'action d'une radiation ultra-violette droite (λ =2537 Å), pour obtenir de l'acide tartrique. Dans ce cas également, l'activation observée est très faible puisque deux rotations seulement, sur les quatorze mesurées, semblent dépasser la limite de sensibilité du polarimètre que les auteurs estiment à $\pm$ 0,02° ; encore ne sont-elles respectivement

---

* Le polarimètre utilisé par DAVIS en 1935 n'est certainement pas plus sensible que celui utilisé en 1945, dont la sensibilité annoncée est de $\pm$ 0,02°. D'autre part, dans l'article le plus récent (72), DAVIS et ACKERMAN attirent l'attention du lecteur sur la grande importance que présentent les tensions des fenêtres des cuves polarimétriques et la nécessité d'utiliser des cuves à ajutages d'alimentation et de vidange, latéraux. Aucune indication sur ces points d'importance n'est donnée dans les articles de 1935. Or, dans les expériences de bromuration du trinitro-stilbène dissous dans le nitrobenzène, sur seize déterminations, huit seulement excèdent 0,02°, tout en étant inférieures à 0,04° ; avec le tétrachlorure ou l'acide acétique glacial pour solvant, aucune rotation ne dépasse nettement 0,02° ; dans le benzène, sur six essais, un seul conduit à une valeur nettement supérieure à 0,02° (0,078°). Aux conditions déjà difficiles de mesure des petits angles, vient ici s'ajouter la coloration du milieu, due au brome, qui fait décroître la sensibilité de la mesure ; or toute trace d'activité optique disparaît lorsque le brome est éliminé par évaporation spontanée ou par réaction avec le thiosulfate. Dans les expériences d'addition du chlore, sur vingt-et-une rotations mesurées, six seulement excèdent 0,02°, la rotation maximale observée étant de 0,05°.

que de 0,073 et 0,052°. La contre-épreuve du résultat obtenu, qui aurait consisté à remplacer l'action de la radiation droite par celle de la radiation symétrique, n'a pu être effectuée à cause de l'endommagement des miroirs polariseurs. Une telle expérience dont de nombreux auteurs croient devoir souligner l'intérêt fondamental, et qu'ils ne rapportent d'ailleurs que qualitativement, nous semble donc mériter confirmation avant que son résultat puisse être considéré comme acquis.

La différence entre les expériences de décomposition et de synthèse photochimique asymétriques ne pourrait être essentielle que si le mécanisme physique, responsable de l'effet asymétrique, était différent dans ces deux cas. Cela semble peu probable car l'effet COTTON peut fort bien, en principe au moins, rendre compte, dans les deux cas, de la dissymétrie observée. Dans le cas d'une décomposition, les deux antipodes constitutifs du racémique initial sont inégalement activés, tandis qu'il suffit, dans celui d'une synthèse, qu'apparaisse, dans la suite des étapes réactionnelles, une espèce transitoire pouvant exister sous deux formes énantiomorphes et dont l'attaque par la radiation circulaire révèlerait la dissymétrie latente*. Le fait qu'un mélange racémique, initial ou transitoire, intervienne dans ces réactions est d'autant plus probable que toute activité optique disparaît lorsque la réaction se termine**. L'intérêt des décompositions asymétriques, observées pour la première fois par KUHN et BRAUN, n'est donc pas moindre que celui des réactions de synthèses, par ailleurs douteuses.

D'une manière tout-à-fait différente, la lumière polarisée circulairement a été utilisée pour préparer des milieux actifs, par application d'un effet analogue à l'effet WEIGERT (278,279, 280). Ainsi ZOCHER et COPER (293) ont recouvert d'une couche d'argent semi-transparente, des lames de verre minces. La couche d'argent, après chloruration, est soumise à l'action d'une lumière polarisée circulairement qui finit par lui conférer le pouvoir rotatoire et le dichroïsme circulaire. Ces expériences remarquables, dont on ignore l'explication, ont été confirmées par différents auteurs notamment par GHOSH (95, 96) et par COTTON et MATHIEU (57, 58). Ces deux derniers auteurs considèrent qu'il ne s'agit pas là d'une synthèse asymétrique puisqu'il n'y a pas formation de molécules actives, mais d'un milieu dont l'activité est due à la dissymétrie de la forme des micelles d'argent, ou à celle de leur arrangement. En fait, la transformation précédente ne se différencie pas essentiellement d'une synthèse asymétrique au sens habituel du terme. La dissymétrie, ici introduite, affecte l'arrangement de particules colloïdales d'argent et se manifeste donc à une échelle, autre que moléculaire. On comprend dès lors que le projet de GHOSH (96) d'utiliser de tels films métalliques dichroïques comme catalyseurs asymétriques ait été voué à l'échec.

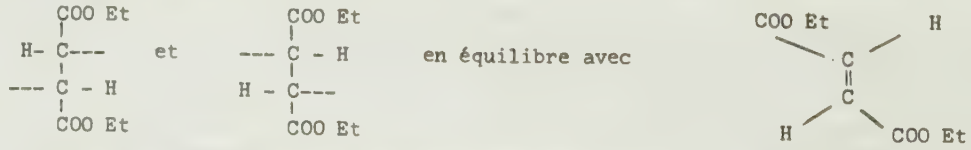
Un essai très original de synthèse asymétrique absolue a été récemment effectué par VESTER et ULBRICHT (267, 272, 273) qui ont tenté de mettre chimiquement à profit la dissymétrie d'un rayonnement β polarisé longitudinalement, pour effectuer, par exemple, la synthèse de l'éthoxy-1 chloroéthane : $C_2H_5-O-\overset{\overset{H}{|}}{\underset{\underset{Cl}{|}}{C^*}}-CH_3$. Le mécanisme selon lequel on pourrait concevoir l'induction d'une dissymétrie chimique à partir de celle du rayonnement β relèverait du schéma de principe suivant :

rayonnement β polarisé longitudinalement ⟶ lumière polarisée circulairement ("Bremstrahlung") ⟶ molécules optiquement actives

Malheureusement, ces essais n'ont conduit à aucun effet décelable.

---

* Dans le cas de l'hydroxylation du fumarate d'éthyle, DAVIS et ACKERMAN (72) supposent que les deux formes transitoires énantiomorphes sont :



** On pourrait théoriquement concevoir que, dans le cas d'une réaction de synthèse à partir d'un composé symétrique, l'effet COTTON soit de nature à assurer une transformation totalement asymétrique. Il suffirait pour cela que les deux énantiomères transitoirement formés possèdent un dichroïsme si élevé que, sous éclairement dissymétrique, l'un des deux soit rapidement détruit en redonnant les corps de départ. La réaction serait ainsi bloquée dans un sens ; seule, la faiblesse générale de l'effet dichroïque rend un tel processus improbable.

I, 3 - 2 - Le quartz, catalyseur et adsorbant dissymétriques.

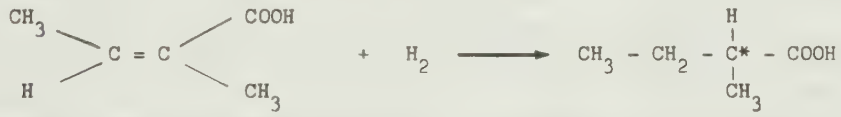
OSTROMISSLENSKY (203) a, en 1908, émis l'hypothèse que des cristaux dissymétriques peuvent sans invraisemblance être utilisés comme catalyseurs stéréospécifiques. On peut imaginer que ces cristaux interviennent de façon directe ou comme support de catalyseurs, métalliques par exemple. Parmi les différents cristaux optiquement actifs d'origine non vivante, le quartz est, à la fois, le plus répandu et celui sur lequel une réaction catalysée a le plus de chances de se produire.

i) Le quartz, catalyseur dissymétrique

Les premiers travaux expérimentaux inspirés par cette idée directrice sont ceux de SCHWAB et de ses collaborateurs (236, 237), publiés en 1932 et 1934. Ces auteurs utilisent du quartz optiquement actif recouvert de nickel, platine ou cuivre, selon les cas, comme catalyseur de déshydrogénation, déshydratation et oxydation de l'alcool butylique secondaire. Lors du passage de la vapeur d'alcool racémique sur l'un de ces catalyseurs, à une température de 204, 305 ou 500 à 550° C suivant l'expérience, les deux antipodes constitutifs seraient inégalement transformés. La rotation la plus importante mesurée au polarimètre est de 0,13°. SCHWAB résume qualitativement ses résultats expérimentaux dans le tableau suivant qui indique le signe de l'antipode réagissant préférentiellement à la surface du quartz droit, lors de chacune des réactions étudiées :

	Cu	Ni	Pt
Déshydrogénation	-	-	?
Déshydratation	+	-	-

Parallèlement à ces réactions asymétriques effectuées à partir d'un racémique, ces auteurs ont essayé, mais en vain, de réaliser une synthèse asymétrique directe par hydrogénation de l'acide tiglique en acide méthyléthylacétique. Ils interprètent leur échec comme étant dû à



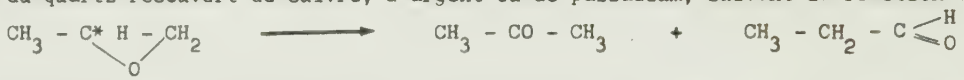
la nécessité d'utiliser une quantité de métal si importante que la surface du quartz se trouve entièrement masquée.

TSUCHIDA (264) a été incapable, en 1936, de reproduire les expériences positives de SCHWAB, mais KLABUNOWSKI (148) rapporte que STANKIEWICZ (252) y est parvenu en 1938 et a même étudié, avec succès, la décomposition asymétrique du méthyl-3 heptanol-3 racémique. Cet auteur, qui obtient des rotations pouvant aller jusqu'à -0,26°, se trouve en désaccord avec SCHWAB et KLABUNOWSKI quant à l'influence présumée sur la stéréospécificité de la quantité de métal déposé sur le quartz. Alors que SCHWAB et plus tard TERENTJEW et KLABUNOWSKI considèrent que la stéréospécificité est maximale quand le quartz est recouvert d'une quantité de métal légèrement inférieure à celle qui correspond à une monocouche (de façon à permettre le libre accès des réactants à la surface dissymétrique), cet auteur déclare que la spécificité est d'autant plus élevée que la quantité de métal déposée est plus importante. C'est ainsi qu'il obtient de meilleurs résultats par dépôt de 100 à 200 couches atomiques de métal que par celui d'une seule. KLABUNOWSKI note la contradiction de ces résultats avec ceux de SCHWAB et les siens propres et indique à juste raison que la conclusion de STANKIEWICZ est incompatible avec le mécanisme supposé de l'action asymétrisante du quartz (voir pages suivantes).

Plus récemment, ces travaux ont été repris par l'école de TERENTJEW et KLABUNOWSKI (254, 255, 256, 259) qui affirment avoir étudié, de façon détaillée, la décomposition asymétrique du butanol secondaire sur des catalyseurs à support de quartz. La déshydrogénation de cet alcool n'a pu être séparée de sa déshydratation, et les résultats globaux sont indiqués dans le tableau suivant qui donne, pour chaque catalyseur utilisé, la rotation maximale obtenue correspondant à une longueur de 2 dm (les observations étant faites avec des cuves de 1 ou 2 dm, suivant le cas). Il convient de noter la petitesse de ces résultats sur laquelle nous reviendrons au Chapitre II (II, 3).

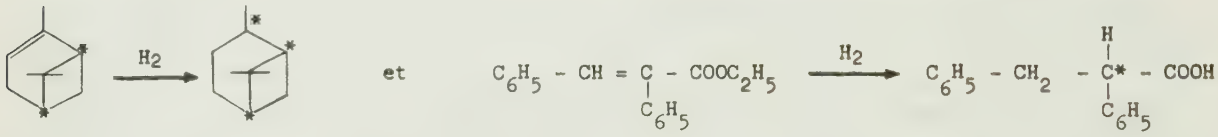
Catalyseur	Température de la réaction (°C)	Rotation maximale (d°)
Sur quartz gauche		
Cu (à partir du nitrate ; réd. à 300°)	360	- 0,112
Ag (pulvérisation cathodique)	350	- 0,08
Ni (à partir du nitrate ; réd. à 300°)	365	- 0,12
Pd (pulvérisation cathodique)	280	+ 0,08
Sur quartz droit		
Cu (à partir du nitrate ; réd. à 300°)	360	+ 0,10
Cu (pulvérisation cathodique)	460	+ 0,18
Ag (pulvérisation cathodique)	470	+ 0,10
Pd (à partir du chlorure)	360	+ 0,06
Ni (à partir du nitrate ; réd. à 300°)	388	+ 0,11

TERENTJEW et KLABUNOWSKI (254, 257, 258) étudient d'autres exemples de réactions asymétriques portant sur des racémiques. Ainsi l'oxyde de propylène s'isomérise à température moyenne (180°C) sur du quartz recouvert de cuivre, d'argent ou de palladium, suivant la réaction :



et l'isomère dont le signe est opposé à celui du quartz subit une transformation plus prononcée. Les rotations maximales obtenues sont, pour cet exemple, de - 0,055° et de + 0,031°. (De même que précédemment et comme pour les expériences suivantes, les rotations indiquées sont rapportées à une longueur de 2 dm, les observations étant selon le cas effectuées dans une cuve de 1 ou 2 dm). La correspondance entre le signe de l'antipode préférentiellement transformé et celui du quartz est la même pour la dismutation de la méthyl-2 cyclohexanone, effectuée sur quartz recouvert de platine ou de palladium, et qui conduit aux rotations maximales de - 0,042° et + 0,039° suivant le signe du quartz (254, 257).

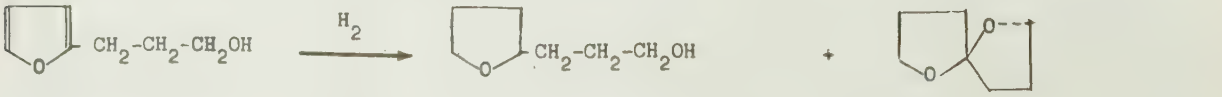
Ces auteurs déclarent avoir également réussi des synthèses asymétriques à l'aide de catalyseurs du même type (nickel sur quartz), lors de l'hydrogénation de l' α -pinène et de l' α -phénylcinnamate d'éthyle (254, 257) :



Pour le premier de ces exemples, les rotations maximales obtenues sont de + 0,046° sur quartz gauche et de - 0,028° sur quartz droit, tandis que pour le second les rotations correspondantes valent + 0,041° et - 0,084°. Le produit de la réaction accuse donc ici un signe opposé à celui du quartz.

En 1953, TERENTJEW, KLABUNOWSKI et BUDOWSKI (258) utilisent un catalyseur constitué par du quartz recouvert d'un alcoolate alcalin ($LiOC_2H_5$, KOC_2H_5 ou Na O C_2H_5) pour étudier les réactions de condensation de la cyclohexanone et de la méthyl-2 cyclohexanone avec le nitrile acrylique, à température ordinaire. Les rotations maximales obtenues sont ici respectivement de 0,07° et 0,157°.

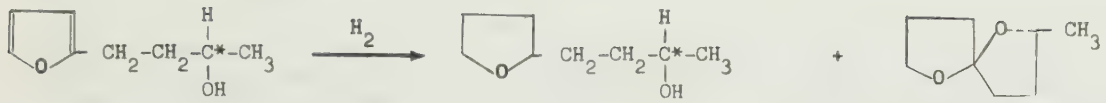
La même année, PONOMARJEW et SELENKOWA (223, 224) hydrogènent des composés de la série furannique, à 120°C, sous 135 à 150 atmosphères, et obtiennent des produits actifs dont l'activité n'est pas due à un carbone asymétrique, mais à la dissymétrie globale de la molécule, dissymétrie qu'ils estiment avoir établie pour la première fois grâce à cette expérience. A l'aide de catalyseurs constitués de nickel dispersé sur du quartz, ils étudient ainsi les deux réactions suivantes (accompagnées ici des rotations maximales observées):



(α furyl)-3 propanol $\xrightarrow{H_2}$ (α tétrahydrofuryl)-3 propanol) + Dioxa-1,6 spiro [4,4] nonane

{ Ni / quartz gauche - 0,04° - 0,066°

et



(α furyl)-4 butanol-2 $\xrightarrow{H_2}$ (α tétrahydrofuryl)-4 butanol-2 + méthyl-2 dioxa-1,6 spiro [4,4] nonane

Ni / quartz gauche	+ 0,03°	- 0,02°
Ni / quartz droit	+ 0,04°	+ 0,02°

Les résultats obtenus au cours de ces diverses études sont encore plus faibles que ceux obtenus lors de la déshydrogénation et de la déshydratation de l'alcool butylique secondaire. La valeur de la rotation est, de plus, pratiquement indépendante de la réaction considérée. Nous reviendrons sur ce point ultérieurement (II, 3).

- Sur la base de ces résultats expérimentaux, KLABUNOWSKI et PATRIKEJEW (151) essaient de dégager les traits principaux des réactions dissymétriques effectuées sur quartz, dans le but de préciser et d'interpréter leur mécanisme. Les faits sur lesquels ces auteurs insistent sont les suivants :

1) la nécessité d'un recouvrement incomplet de la surface du quartz, et d'une frontière ramifiée entre le métal et le quartz.

2) l'identité de signe des produits de la réaction et du quartz, dans le cas de la destruction d'un racémique.

3) l'opposition entre ces mêmes signes dans le cas d'une synthèse.

4) la possibilité d'une catalyse asymétrique, même si les métaux se trouvent dans un état amorphe à la surface du quartz (cas des alcoolates alcalins).

Ce dernier fait apparaît important à ces auteurs, dans la mesure où il permet de mettre en doute "l'activation par contact" imaginée par SCHWAB, pour qui le métal serait à même de transmettre la dissymétrie du réseau sous-jacent, aux molécules réagissantes. Une telle transmission serait évidemment mystérieuse, et il est bien plus vraisemblable de supposer avec KLABUNOWSKI et PATRIKEJEW que la raison d'une quelconque action asymétrisante du quartz tient à son pouvoir adsorbant différent envers les deux antipodes qui interviennent dans la réaction. L'adsorption asymétrique est, en effet, un phénomène dont l'existence ne fait plus de doute dans de nombreux cas ; il en sera largement question plus loin.

Supposant une telle adsorption asymétrique à la surface du quartz actif, KLABUNOWSKI et PATRIKEJEW considèrent que, dans le cas de la décomposition asymétrique d'un racémique, celui des deux antipodes qui s'adsorbe le plus, et qui est celui dont le signe est opposé à celui du quartz, réagit aussi de façon préférentielle dans la mesure où cette adsorption est une des étapes indispensables de la réaction catalytique. Dans le produit de la réaction, l'antipode le moins adsorbé, dont le signe est le même que celui du quartz, se retrouve donc en excès.

Le raisonnement analogue dans le cas de la synthèse d'un produit dissymétrique à partir d'un composé inactif, semble beaucoup plus douteux. Les auteurs imaginent en effet que, dans une première étape, les deux antipodes prennent naissance en égales quantités au contact du métal. Ils en tirent, sans plus de détails, la conclusion que l'antipode le plus adsorbé passe dans la phase vapeur. Le rôle que peut ici jouer l'adsorption dissymétrique est, pour le moins, ambigu*, et, pour tirer quelque conclusion sur la relation entre le signe des produits de la réaction et celui du quartz, il est nécessaire de supposer un mécanisme réactionnel et de tenir compte de ses différentes étapes. La conclusion des auteurs peut être retrouvée si l'on suppose que l'antipode qui peut s'adsorber préférentiellement à la surface du quartz, migre de façon préférentielle, depuis le métal où il a pris naissance sur la surface du quartz, pour donner ensuite lieu à un équilibre dynamique avec la phase vapeur. Les produits de la réaction s'enrichissent alors en cet isomère dont le signe est l'opposé de celui du quartz, l'énantiomère restant davantage retenu à la surface du

---

* Il est clair qu'une modification du mécanisme que nous proposons pour une telle réaction, conduirait à une conclusion opposée à celle des auteurs.
Supposons toujours que les antipodes prennent naissance à la surface du métal en égales quantités et que, par suite de leur adsorption inégale à la surface du quartz, celui-ci se recouvre préférentiellement en l'un d'eux, mais que, par ailleurs, les deux antipodes puissent se désorber facilement du métal sans passer nécessairement par le quartz. La phase vapeur se trouverait alors, de façon transitoire, enrichie en l'isomère le moins adsorbé par le quartz. Une fois l'état stationnaire atteint, le catalyseur aurait le même comportement que plus haut et ne pourrait conduire à

métal. Il est clair qu'un tel mécanisme ne pourrait conduire à un produit actif que lors d'une période transitoire au terme de laquelle,

- ou le métal sera empoisonné si les isomères ne peuvent le quitter directement pour passer en phase vapeur ;

- ou le catalyseur aura atteint un état stationnaire pour lequel les degrés de recouvrement du métal en chacun des deux isomères se détermineront de façon que l'hypothèse initiale de la naissance sur le métal d'un racémique conduise nécessairement à la désorption en phase vapeur d'un racémique.

La possibilité de l'obtention à l'état stationnaire d'un produit actif supposerait, dans le cadre de ces hypothèses, qu'une racémisation puisse se produire à la surface du métal à une vitesse convenable, mais il s'agit évidemment là d'une supposition peu compatible avec celle de la stéréospécificité du catalyseur.

Pour rendre compte très simplement, mais très schématiquement, de l'action asymétrisante du quartz, comme d'ailleurs de celle de tout catalyseur optiquement actif, il suffit en fait de remarquer que, lors de la fixation de l'un des isomères d'une molécule asymétrique M à la surface du quartz actif, droit par exemple, il se constitue une véritable association diastéréoisomérique superficielle.

$$(D)\ \text{quartz} + M\ (+) \longrightarrow (D)\ \text{quartz} - M\ (+)$$

ou

$$(D)\ \text{quartz} + M\ (-) \longrightarrow (D)\ \text{quartz} - M\ (-)$$

Les deux antipodes constitutifs d'un racémique tendent donc à provoquer la formation de deux diastéréoisomères de surface dont il n'est plus illogique de supposer qu'ils possèdent des énergies et des constantes de vitesse de formation, différentes.

Dans le cas de la synthèse d'un produit actif à partir d'un composé inactif, les mêmes considérations laissent imaginer que la formation de l'un de ces diastéréoisomères superficiels est plus aisée que celle de l'autre.

On rend ainsi aisément compte et du pouvoir adsorbant différencié, théoriquement tout au moins, du quartz vis-à-vis de deux antipodes et de la possibilité dans de telles conditions, pour ce minéral, d'assurer des réactions asymétriques. Bien entendu, la distinction entre destruction asymétrique et synthèse asymétrique perd tout aussitôt le sens fondamental que les auteurs précédents semblent avoir voulu lui attribuer.

Du point de vue des relations entre le signe du quartz et celui du produit de la réaction, on voit qu'effectivement, s'il y a correspondance par exemple pour la dégradation d'un racémique particulier, il doit y avoir opposition pour sa synthèse. L'identité des signes rapportée par les auteurs cités, toujours vérifiée pour les cas étudiés de destruction de racémiques (de même que l'opposition de ces signes pour les cas de synthèse), ne peut a priori être que fortuite . Il semble bien évident que le signe du quartz et celui de l'isomère obtenu ou décomposé préférentiellement, ne peuvent être en relation immédiate et qu'interviennent ici, plutôt que les signes, les configurations relatives des isomères constitutifs de chaque racémique. Nous verrons d'ailleurs au Chapitre III que la configuration d'un isomère ne détermine pas, à elle seule, le caractère préférentiel, vis-à-vis de son antipode, de son adsorption à la surface dissymétrique. KLABUNOWSKI et PATRIKEJEW généralisent donc leurs observations de façon, pour le moins, hâtive.

ii) le quartz, adsorbant dissymétrique

Cette façon de voir les choses, qui suppose essentiellement l'existence nécessaire d'une adsorption asymétrique à la surface du quartz actif, conduit tout naturellement à mettre expérimentalement une telle adsorption en évidence.

Les premiers travaux entrepris dans ce sens l'ont été par TSUCHIDA et collaborateurs (262, 264, 163) qui ont exposé des solutions de divers complexes minéraux racémiques à l'action d'une poudre de quartz optiquement actif. Selon ces auteurs, la poudre de quartz droit retient préférentiellement les antipodes suivants :

ℓ-$[Co\ (en)_3]\ Br_3$

d-$[Co\ (en)_2\ NH_3\ Cl]\ Br_2$

d-$[Co\ (en)_2\ Cl_2]\ Cl$

d-$[Co\ (ox)_3]\ K_3$

d-$[Co\ (dg)_2\ NH_3\ Cl]$

d-$\{Co\,[Co\ (NH_3)_4\ (OH)_2]_3\}\ Cl$

(où en, ox et dg représentent respectivement les groupements éthylène-diamine, oxalato et diméthylglyoxime).

Ils pensent avoir établi, grâce à ces expériences, que le chloro - (bis) diméthylglyoxime - amine cobalt qui peut se dédoubler, est un dérivé cis (264). La rotation maximale mesurée est de 0,05°. Ces auteurs rapportent que pour les cristaux de quartz de

Naegi et du Brésil, l'une des variétés (droite ou gauche) ne montre d'adsorption dissymétrique que plus faiblement que l'autre, ou pas du tout.

En 1938, KARAGOUNIS et COUMOULOS (138, 139, 140) annoncent le dédoublement chromatographique, sur colonne de quartz, du chlorure de chrome - (tris) éthylène-diamine : $\{ [Cr(en)_3] Cl_3 ; 3,5 H_2O \}$. Sur quartz droit, l'isomère gauche est davantage retenu et correspond donc à un temps de rétention plus grand. La rotation maximale est de 0,121°. Cependant, en 1956, SCHWAB et WAHL (238, 275) échouent à reproduire cette expérience. Dans une publication ultérieure (142), KARAGOUNIS attribue cet échec à l'insuffisance de la masse de quartz mise en oeuvre. En fait, la masse du quartz importe moins que sa surface, mais aucun de ces auteurs n'indique l'aire spécifique des échantillons utilisés.

En 1949, KARAGOUNIS (141) échoue à résoudre par chromatographie liquide-solide sur colonne de TSWETT, successivement garnie de divers adsorbants dont du quartz gauche et du chlorate de sodium droit, le radical libre phényl biphényl α-naphtyl méthyle dont il avait précédemment mis en évidence la dissymétrie lors de réactions photochimiques (voir I, 3 - 1 ; p. 10). L'auteur considère que la racémisation rapide du radical pourrait expliquer ce résultat.

En 1950, SCHWEITZER et TALBOTT (240) appliquent également la méthode chromatographique à l'étude du dédoublement de solutions racémiques de complexes minéraux. Dans le but d'améliorer la résolution,ils utilisent trois colonnes successives garnies de quartz gauche. Pour tous les corps étudiés, les antipodes droits sont davantage retenus. Sur les douze complexes ainsi soumis à l'action du quartz, cinq sont communs avec la série de TSUCHIDA, mais malheureusement il y a désaccord pour quatre d'entre eux quant au signe de l'isomère le plus adsorbé.

En 1962, SIEVERS et collaborateurs (247) résolvent partiellement l'hexafluoroacétylacétonate de chrome, par chromatographie gazeuse sur colonne de quartz droit optiquement actif (surface utilisée de l'ordre de 4 m^2*). Les solutions dans du tétrachlorure de carbone des premières fractions éluées présentent des pouvoirs rotatoires compris entre + 0,03 et + 0,05°.

Pour certains sels complexes, les méthodes classiques de résolution restent infructueuses, et l'adsorption asymétrique sur quartz est apparue alors comme un procédé particulièrement commode, sinon pour séparer et préparer les énantiomères, du moins pour parvenir à démontrer le caractère racémique d'un composé, donc l'existence de formes actives, ce qui constitue un argument important dans la discussion de la structure de ces complexes. C'est ainsi que BAILAR et collaborateurs (11, 40, 41, 71, 155) procèdent pour bon nombre de complexes, en particulier le dinitro-(N-méthyl N-éthylglycine) platinate II de potassium à propos duquel ils pensent avoir démontré le caractère asymétrique de l'azote (155). En 1954, NAKAHARA et TSUCHIDA (195) font la synthèse du (tris)diméthylglyoximo-cobaltate III que, de façon analogue, ils considèrent comme racémique.

En ce qui concerne l'adsorption asymétrique de composés organiques, si HENDERSON et RULE (115) ne sont pas parvenus à effectuer d'expérience positive avec le quartz, KLABUNOWSKI et PATRIKEJEW (151) se sont efforcés de mettre en évidence la fixation stéréospécifique du butanol secondaire, en utilisant un dispositif où la vapeur d'alcool et la poudre de quartz vont à contre-courant et peuvent être recyclés. Après trente cycles environ, ils recueillent un produit dont l'activité est de 0,05°, le quartz gauche fixant de préférence l'antipode droit. Ces mêmes auteurs, laissant au contact d'une poudre de quartz très fine (10,8 et 3,7 m^2/g) une solution dans la décaline d'un mélange comportant 25 % d'alcool isoamylique et 75 % d'alcool amylique actif (ou α-méthyl butanol), trouvent une diminution du pouvoir rotatoire de cette solution de 0,038° ou 0,025° selon que le quartz utilisé est droit ou gauche, et qui correspond à une différence de 2,3 % dans le pouvoir adsorbant de ce minéral vis-à-vis des deux antipodes.

Cependant, en 1962, OHARA, FUJITA et KWAN (198) tentent en vain le dédoublement, par chromatographie gazeuse, du butanol secondaire sur divers adsorbants dont le quartz optiquement actif.

iii) <u>le quartz, support de croissance épitaxique</u>

L'adsorption joue un rôle important dans les expériences de croissance cristalline sur support ; il devenait ainsi tout naturel d'observer si lors de la cristallisation de substances optiquement actives sur quartz droit ou gauche, la dissymétrie du support se manifeste.

En 1955, SEIFERT (241) utilise successivement le quartz droit et le quartz gauche comme supports de croissance épitaxique d'acides aminés inactifs ou actifs,tels respectivement la glycine et la d-alanine,et ne note aucune différence entre les résultats obtenus pour chacun de ces deux substrats sur chaque support.Les faces cristallines du quartz sont préalablement acti-

---

* Cette grandeur est calculée à partir des dimensions des particules, indiquées par les auteurs.

vées par attaque à HF (voir III, 1-6, b) et les dépôts s'effectuent à température inférieure à 100° C, sous vide ou sous la pression de vapeur saturante des amino-acides utilisés. SEIFERT multiplie alors les expériences en effectuant des dépôts de nouveaux acides aminés actifs (dont la ℓ-oxyproline) et en diversifiant au maximum les conditions expérimentales (242, 243). Les acides aminés contenant au moins un atome de carbone asymétrique ne se différencient pas de la glycine, et montrent les mêmes figures de croissance cristalline quel que soit le signe du quartz dont la dissymétrie ne se manifeste donc pas. L'auteur interprète l'épitaxie obtenue sur la base de l'établissement de ponts hydrogène, d'une part entre les oxygène (O_2^{--}) de la surface cristalline et les groupes (NH_3^+) de l'adsorbat, d'autre part entre les groupes (NH_3^+) et (COO^-) de molécules adjacentes, ce qui initie la formation d'une chaîne.

En 1965, SEIFERT et BORCHARDT-OTT (26, 244) réussissent enfin à révéler la dissymétrie du quartz lors d'expériences de croissance cristalline portant sur une molécule particulièrement volumineuse et complexe, la vitamine B_{12} ou cyanocobalamine. L'effet épitaxique obtenu est extrêmement sélectif puisque l'orientation des cristaux de vitamine B_{12}, très nette sur les surfaces polies de quartz gauche activées par attaque à HF, est inexistante sur quartz droit. Nous reviendrois sur cette expérience remarquable au Chapitre III (III, 2-1).

- Il apparaît donc que, mis à part les essais entièrement négatifs, les expériences positives, tant en adsorption qu'en catalyse, sont peu reproductibles, conduisent parfois à des résultats contradictoires et toujours à des valeurs très faibles d'activité optique. En ce qui concerne les essais de catalyse, nous verrons au Chapitre II (II, 1-2) l'importance que l'on peut a priori attribuer à l'état de plus ou moins grande dispersion du métal sur le quartz, et donc au mode de préparation des catalyseurs mixtes, pour l'obtention d'une stéréospécificité optimale. Or, ni SCHWAB, ni KLABUNOWSKI, n'attribuent d'importance particulière à la constitution de leurs catalyseurs, préparés de façon assez grossière, sans tenir compte de la surface du support (qui n'est, du reste, que rarement indiquée).

Ainsi SCHWAB (236, 237) utilise, pour support de catalyseur, un quartz ayant une surface de l'ordre de 44 cm^2/g et effectue les réactions de décomposition du butanol secondaire à 200, 300 et 500°C. TERENTJEW et KLABUNOWSKI (254, 255, 257) n'indiquent, ni la surface spécifique du quartz utilisé pour les expériences de catalyse, ni la quantité de métal déposé, et étudient les mêmes réactions entre 360 et 470°C (un seul essai a eu lieu à 280°C).

La mise au point de catalyseurs plus efficaces obtenus par une dispersion optimale du métal sur des surfaces de quartz plus étendues, en permettant d'étudier les réactions à température plus basse, nous a semblé devoir conduire à une amélioration nette des résultats précédents. D'autre part, l'utilisation d'un polarimètre plus sensible et à lecture directe, avec possibilité d'enregistrement, constitue une technique plus commode et plus sûre pour l'étude du mécanisme de l'action asymétrisante du quartz.

-:-

CHAPITRE II

ESSAIS DE REACTIONS DISSYMETRIQUES SUR QUARTZ

Les essais de réactions dissymétriques entrepris sur quartz ont été de deux types. Nous avons tout d'abord étudié des réactions catalysées par le quartz seul ou par le quartz recouvert d'un métal. Nous avons ensuite tenté diverses séparations chromatographiques du type liquide-solide sur du quartz finement pulvérisé comme adsorbant.

II, 1 - REACTIONS CATALYSEES

II, 1 - 1 Choix des réactions étudiées

Ainsi que nous l'avons indiqué au paragraphe I, 3 - 2, la plupart des travaux expérimentaux antérieurs portent sur les deux réactions de déshydrogénation et déshydratation de l'alcool butylique secondaire, $CH_3 - \overset{\overset{H}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C^*}} - C_2H_5$, que les auteurs n'ont pu dissocier le plus souvent et qu'ils ont donc réalisées simultanément (236, 237, 254, 255, 256). Il nous a semblé nécessaire d'étudier séparément chacune de ces réactions dont les mécanismes sont - selon toute vraisemblance - différents et d'observer, pour chacune d'elles, la façon dont varie le taux de stéréospécificité avec chacun des facteurs dont il sera question au paragraphe suivant (II, 1 - 2). Par ailleurs, comme il a déjà été signalé, les seules tentatives de synthèses asymétriques effectuées ont abouti à des résultats nuls (hydrogénation de l'acide tiglique (237)) ou douteux (hydrogénation de l' α -pinène ou de l' α -phénylcinnamate d'éthyle (254, 257)) . Il nous a alors semblé logique d'inclure dans l'étude des réactions dissymétriques sur quartz, l'hydrogénation de la méthyléthylcétone. Les trois réactions étudiées concernent donc le butanol secondaire et ont trait à sa synthèse ou à sa décomposition (déshydrogénation ou déshydratation).

Le choix de cet alcool se révèle judicieux car il est l'un des corps organiques les plus simples à être doué de pouvoir rotatoire, et, par voie de conséquence, les mécanismes réactionnels mis en jeu pour sa décomposition devraient être relativement simples à étudier. Par ailleurs, le méthyléthylcarbinol, commun à deux familles de carbinols (série méthylique et série éthylique), possède des constantes physiques, et en particulier un pouvoir rotatoire, anormales pour chacune d'elles (217, 218). Son pouvoir rotatoire moléculaire spécifique, $[M]_D^{20}$, est en effet de 10,30°, alors que celui de l'éthylpropylcarbinol n'est que de 2,01°. Dans la famille des éthylcarbinols secondaires, la valeur de ce pouvoir rotatoire croît régulièrement depuis 2,01° pour l'éthylpropylcarbinol jusqu'à 12,88° pour l'éthylpentadécylcarbinol. Cette anomalie se retrouve de façon peut-être plus frappante si l'on considère les pouvoirs rotatoires spécifiques, $[\alpha]_D^{20}$. De 13,87° pour le méthyléthylcarbinol, on passe à 1,97° pour l'éthylpropylcarbinol, pour croître à 8,13° avec l'éthylbutylcarbinol, passer par un maximum de 8,22° avec l'éthylamylcarbinol et redécroître ensuite régulièrement jusqu'à 4,77° pour l'éthylpentadécylcarbinol.

II, 1 - 2 Facteurs importants pour l'obtention de la spécificité optimale.

Il nous a paru nécessaire, avant d'entreprendre l'étude expérimentale des réactions dissymétriques, de porter notre attention sur un certain nombre de facteurs dont l'importance semble déterminante pour cette étude, et qui sont de nature à justifier, pour une bonne part, la petitesse des effets observés par les auteurs précédents (la rotation est en général de quelques centièmes de degré et n'atteint que rarement la valeur maximale du dixième de degré).

a) Le taux de conversion

Tandis que, lors d'une réaction de synthèse dissymétrique (par exemple, lors de l'hydrogénation de la méthylthylcétone), le pouvoir rotatoire du condensat varie proportionnellement au rendement de la réaction si le pouvoir spécifique du catalyseur reste constant, lors d'une réaction de décomposition (par exemple, lors de la déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire), il n'en est pas ainsi, et il existe un rendement optimal donnant lieu à un pouvoir rotatoire maximal du mélange produit par la réaction.

Appelons α la fraction d'alcool dissocié et supposons que, pour une molécule d'alcool gauche décomposée, le catalyseur (quartz gauche) en décompose k d'alcool droit ($k > 1$). Si nous partons d'une mole d'alcool, après réaction, le condensat aura la composition suivante :

Tableau II, 1

alcool	alcool droit	alcool gauche	cétone
$1 - \alpha$	$\frac{1}{2} - \frac{\alpha k}{k+1}$	$\frac{1}{2} - \frac{\alpha}{k+1}$	α

et présentera une activité optique due à $(\frac{k-1}{k+1}).\alpha$ mole d'alcool gauche, et égale à $\left[11,2\,\alpha\frac{k-1}{k+1}\right]^\circ$ dans un tube de 1 dm. Ce raisonnement demeure valable tant qu'il reste de l'alcool droit, c'est-à-dire tant que α est inférieur ou égal à $(\frac{1}{2} + \frac{1}{2k})$. Ce taux de reconversion optimal correspond au maximum d'effet optique observable : $\left[\frac{11,2}{2}\,\frac{k-1}{k}\right]^\circ$. Au-delà de cette valeur, la rotation décroît linéairement en fonction de α et s'annule quand $\alpha = 1$.

La valeur optimale de α varie entre 0,50 et 1, suivant la stéréospécificité du catalyseur (que caractérise le facteur k), et est d'autant plus proche de 0,50 que le catalyseur est plus stéréospécifique. Pour des valeurs de α différentes de α optimal, la rotation est plus faible. Le tableau II,2 indique, pour diverses valeurs de k, les α et pouvoirs rotatoires optimaux ainsi que les pouvoirs rotatoires relatifs à $\alpha = 0,40$, cas courant pour nos mesures.

Tableau II,2

k	α optimal	pouvoir rotatoire optimal (d°)	pouvoir rotatoire pour un α de 0,40 (d°)
1,01	0,995	0,056	0,02
1,1	0,954	0,51	0,21
1,5	0,833	1,87	0,89
2	0,75	2,80	1,49

Ce calcul montre tout l'intérêt qu'il faut porter à réaliser le taux de conversion optimal, étant donné la décroissance rapide du pouvoir rotatoire observé quand on s'en écarte. Pour les catalyseurs doués d'une stéréospécificité faible, il devient très important de pouvoir atteindre des taux de conversion élevés et donc d'exalter au maximum leur activité déshydrogénante.*

D'autres facteurs influent sur la stéréospécificité et conduisent aussi à la nécessité de catalyseurs très actifs. Ce sont :

b) <u>le degré de recouvrement</u>

Dans le cas d'un catalyseur constitué d'un métal dispersé sur du quartz, le degré de recouvrement du support ne doit pas être trop élevé, de façon que les molécules d'alcool aient libre accès à la surface qui exerce à leur égard une adsorption préférentielle. Par ailleurs, cette adsorption peut avoir des effets d'autant plus accentués que les molécules adsorbées participent plus rapidement aux étapes suivantes de la réaction. Le métal dont la quantité est limitée par le facteur précédent doit cependant assurer la déshydrogénation à une vitesse et à un taux suffisants. Il s'ensuit que l'efficacité des catalyseurs utilisés doit être très grande, et que l'existence d'un degré de recouvrement optimal ne paraît pas douteuse.

c) <u>la température de la réaction</u>

La température exerce un rôle direct et considérable (226, 227, 276) sur le taux de stéréospécificité de la réaction. Ce point sera discuté au Chapitre III (III,3) mais on peut souligner dès à présent diverses raisons amenant toutes à concevoir une stéréospécificité d'autant plus grande que la température sera plus basse. Tout d'abord, l'élévation de la température peut exercer un effet perturbateur dans la mesure où elle favorise la racémisation du produit actif éventuellement formé et où elle ouvre la voie à la superposition de plusieurs mécanismes réactionnels dont un seul en général (ici un mécanisme catalytique) conduit à la stéréospécificité recherchée.

---

* Le calcul analogue effectué dans le cas de la synthèse dissymétrique du butanol secondaire conduit, si on part d'une mole de méthyléthylcétone, à un excès en l'un des isomères égal à $\alpha(\frac{k-1}{k+1})$ mole et à un pouvoir rotatoire du condensat égal à $\left[11,2\ \alpha\ (\frac{k-1}{k+1})\right]^\circ$ dans un tube de 1 dm et maximal pour $\alpha = 1$.
(α est ici la fraction molaire de cétone transformée, et k le nombre de moles de l'antipode en excès, engendrées parallèlement à une mole de l'autre antipode, $(k > 1)$.)

Par ailleurs, cette stéréospécificité, que l'on peut caractériser par le rapport k_D / k_G des constantes de vitesse de formation des isomères droit et gauche si $k_D > k_G$ (ou par k_G / k_D si $k_D < k_G$), se met sous la forme :

$$k = \frac{k_D}{k_G} = \frac{A_D \quad \exp\left(-\frac{E_D}{RT}\right)}{A_G \quad \exp\left(-\frac{E_G}{RT}\right)}$$

si A_D et E_D, A_G et E_G représentent les facteurs pré-exponentiels et énergies d'activation relatifs aux constantes k_D et k_G respectivement. Les facteurs pré-exponentiels A_D et A_G devant naturellement être considérés comme égaux pour les deux isomères, le coefficient k satisfait à la relation:

$$k = e^{E/RT}$$

où $E = E_G - E_D$ représente la différence des énergies d'activation de formation des deux isomères ($E > 0$ si $k_D > k_G$). Il va de soi que le coefficient de stéréospécificité k décroît et tend vers l'unité lorsque la température s'élève.

Il est donc nécessaire de faire se dérouler la réaction à la température la plus basse possible. Pour obtenir dans ces conditions le taux de transformation souhaité, il est également nécessaire d'utiliser des catalyseurs très actifs.

Ces considérations nous amènent donc à la conclusion qu'il y a tout intérêt à utiliser des catalyseurs divisés, très efficaces, conduisant, à basse température, à des taux de conversion élevés, malgré la faible quantité de métal.

-- Il convient ici de remarquer que le caractère plus ou moins asymétrique de la réaction, fixé par l'excès relatif en l'un des antipodes, apparaît expérimentalement en relation plus directe avec son "rendement optique" qu'avec le coefficient k précédent. Il est donc intéressant d'utiliser l'expression antérieure de k pour calculer l'ordre de grandeur des valeurs de E conduisant à des taux observables de réaction asymétrique. Le rendement optique, r, peut être défini par le rapport de l'excès molaire en l'isomère préférentiel, D par exemple, au nombre total de moles des deux isomères :

$$r = \frac{n_D - n_G}{n_D + n_G} = \frac{\frac{n_D}{n_G} - 1}{\frac{n_D}{n_G} + 1}$$

A chaque instant, on a donc :

$$r = \frac{k - 1}{k + 1} = \frac{(\exp E/RT) - 1}{(\exp E/RT) + 1}$$

On peut ainsi calculer r en fonction de E à chaque température, ce que PRELOG a déjà effectué en ce qui concerne la température ordinaire (230). La figure II,1 représente la variation de cette grandeur à trois températures, 150°K (-123°C), 300°K (27°C) et 650°K (377°C), et montre qu'une différence de 1 kcal/mole dans les énergies d'activation des deux antipodes suffit déjà pour provoquer un rendement optique de 70 % environ à la température ordinaire. Comme souvent les rendements optiques observés dans les réactions asymétriques non enzymatiques sont inférieurs à 10 %, on en déduit qu'ils supposent une différence d'énergies d'activation de 0,1 kcal/mole seulement (0,1 kcal/mole correspond à un rendement de 8 % environ).

II, 1 - 3 Catalyseurs utilisés - Préparation

Le CENTRE NATIONAL d'ETUDE des TELECOMMUNICATIONS nous a aimablement fourni des chutes identifiées de quartz droit et de quartz gauche synthétiques. Les échantillons utilisés pour cette étude ont été broyés séparément, jusqu'à obtention de particules de l'ordre du micron, dans un broyeur à disque vibrant en carbure de tungstène (AUXILIAIRE de RECONSTRUCTION). L'aire spécifique de chaque échantillon, mesurée par la méthode de BRUNAUER, EMMETT et TELLER, en traçant les isothermes d'adsorption du krypton à la température de l'azote liquide, est voisine de $2 m^2/g$.

- Ce quartz a été utilisé tel quel, ou après lavage à l'acide fluorhydrique, pour les expériences de déshydratation de l'alcool.

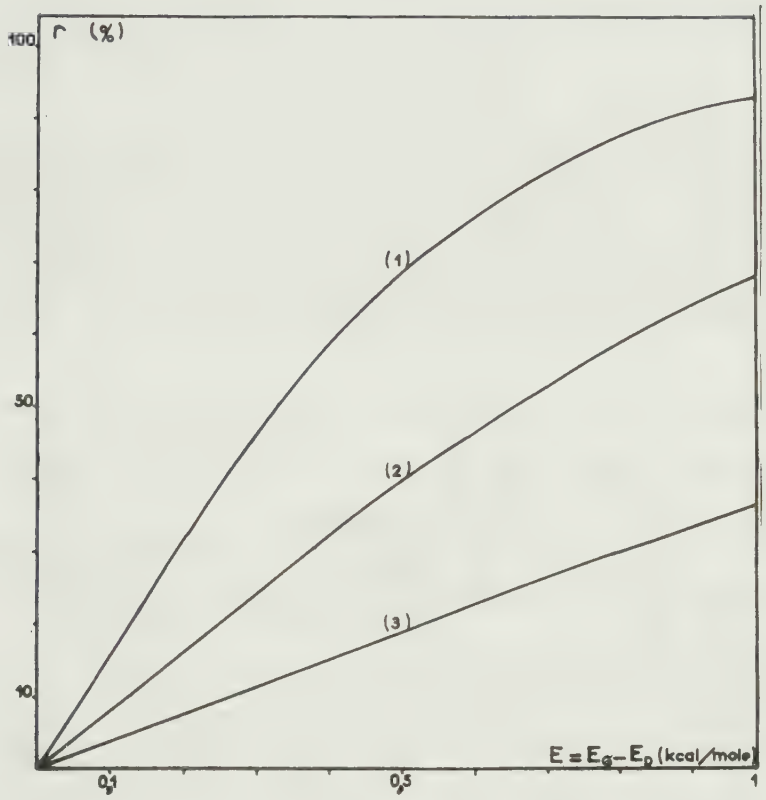


Fig. II,1 .– Γ vs E à (1) 150° K (-123°C.) (2) 300° K (27°C.) (3) 650° K (377°C.)

- Pour les expériences de déshydrogénation de cet alcool, le quartz broyé, et éventuellement après un décapage à l'acide fluorhydrique, sert de support à un métal dispersé. Nous avons vu dans le paragraphe précédent (II, 1-2) la nécessité d'utiliser des catalyseurs très actifs, bien que pauvres en métal. La dispersion du métal doit, de ce fait, être grande et sa répartition, homogène.

La méthode la plus fréquemment utilisée pour la préparation des catalyseurs sur support consiste à imprégner ce dernier, généralement poreux, par une solution aqueuse d'un sel du métal étudié. Après essorage, on procède à une dessication à l'étuve. Ce procédé a été utilisé par SCHWAB pour tous ses essais (236, 237) et par KLABUNOWSKI (254, 255, 256) pour la plupart des siens.

Dans le cas présent où le support est constitué par du quartz, la porosité est uniquement intergranulaire et la grande aire spécifique des échantillons (2 m^2/g) ne représente que la surface externe des particules. La méthode précédente ne peut pas plus ici que lors de l'utilisation de supports poreux, entraîner une répartition homogène du métal, car la cristallisation de la solution contenue dans les pores s'effectue vraisemblablement en certains points privilégiés ; (l'effet des sels grimpants rend d'ailleurs vraisemblable une accumulation du sel à l'embouchure de ces pores).

Ces inconvénients nous ont semblé pouvoir être évités par la congélation de la solution imprégnante, précédant une élimination du solvant par sublimation (lyophilisation). De plus, il est judicieux de procéder à une congélation extrêmement brutale, de façon que, dans la phase solide obtenue, l'état de dispersion du sel soit aussi voisin que possible de celui qu'il présentait dans la solution. Dans de telles conditions, on peut s'attendre à ce que la sublimation laisse le composé métallique déposer dans un état de très grande division.

Nous décrirons tout d'abord l'appareil de préparation de tels catalyseurs, puis le procédé utilisé.

Appareil de préparation des catalyseurs

Comme au cours de la préparation des catalyseurs, il est nécessaire de les "geler" à une température de - 30 ou - 35° C, nous avons construit un dispositif thermostatique fonctionnant de - 39° C à la température ambiante. Un vase de Dewar d'une capacité de trois litres environ, et à large ouverture, contient de l'alcool comme fluide de contact. La température de ce bain, rendue homogène par un système d'agitation, est repérée par un thermomètre à contact réglable, de marque VERTEX-JUMO, étalonné de - 39 à + 50° C. Par l'intermédiaire d'un relais temporisé*, ce thermomètre "Vertex" enclanche la marche d'un groupe frigorifique dont le fluide, après détente, refroidit un serpentin en cuivre lové contre la paroi interne du vase de Dewar.Ce dernier (ainsi que le groupe frigorifique dont il est solidaire) peut, grâce à un système à contrepoids, coulisser le long de barres verticales, ce qui permet de l'escamoter et de lui substituer, soit un vase de Dewar de petite taille contenant de l'air liquide destiné à "geler" le catalyseur, soit un bécher à usage de bain-marie, contenant de l'eau à ébullition (phase ultime de la préparation).

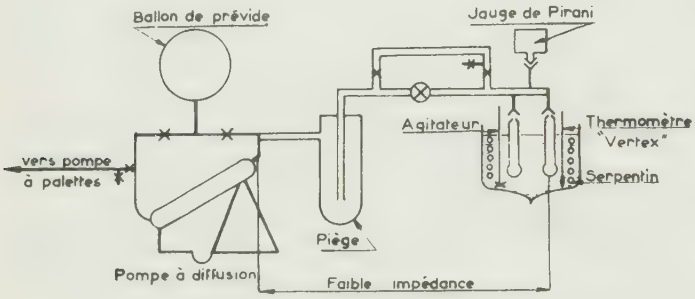


Fig. II, 2.

Appareil de préparation des catalyseurs

Le reste du dispositif (figure II,2) est essentiellement constitué par un appareil à vide de faible impédance, comportant un piège de grande taille et, à sa sortie, un robinet à large voie, ceci afin de limiter au maximum la durée de la lyophilisation (elle est de l'ordre de trois à quatre jours pour la dessication de deux grammes de quartz imprégné). Un système de by-pass, comportant un robinet de remise à l'atmosphère, est utile pour établir de façon contrôlée le vide en début d'opération, ce qui évite l'envolement de la poudre. La variation de la pression au-dessus du catalyseur peut être suivie à l'aide d'une jauge de Pirani.

Préparation des catalyseurs

Les métaux utilisés sont le nickel et le platine. Le premier est introduit sous forme de nitrate, de qualité Analar (HOPKIN et WILLIAMS) ; le dernier sous forme d'acide chloroplatinique (JOHNSON MATTHEY). Le support est imprégné par la quantité minimale d'une solution de nitrate (ou d'acide chloroplatinique) de concentration convenablement choisie. Le vide, établi au-dessus de la solution, provoque l'évacuation de l'air, et le rétablissement brutal de la pression pousse le liquide dans les pores. La même opération est répétée trois ou quatre fois, puis on congèle brutalement la solution en plongeant le tube de préparation dans l'air liquide. On effectue ensuite, sous le vide de la pompe à diffusion, la sublimation de la glace à une température inférieure à celle du point d'eutexie des solutions imprégnantes (- 30° C pour le nitrate de nickel). Par précaution (on ne connaît la température du bain thermostatique qu'au degré près, et on ne connaît pas la température exacte du catalyseur), on choisit toujours une température qui lui soit largement inférieure (- 35° C), et le pompage à cette température est poursuivi jusqu'à ce que son arrêt ne provoque aucune remontée de pression détectable à la jauge de Pirani. (Dans le cas du platine, comme on ne connaît pas la température d'eutexie de l'acide chloroplatinique, on opère à environ - 39° C, température la plus basse que puisse réguler le thermomètre "Vertex"). On laisse ensuite le bain réfrigérant se réchauffer lentement jusqu'à la température ambiante tout en maintenant le vide, dans le but de provoquer la déshydratation progressive des hydrates et d'éviter la fusion des cristallites. Il peut même être judicieux de poursuivre le pompage en portant lentement la température du bain jusqu'à 100° C.

---

* Un relais retardé (de 30 secondes) s'est révélé nécessaire pour pallier l'inertie du bain thermostatique, trop bien isolé, et la trop grande sensibilité du thermomètre "Vertex" qui enclanchait le contact pour aussitôt le rompre, ce qui risquait de nuire à son bon fonctionnement et de détériorer totalement le groupe frigorifique.

La suite de la préparation de nos catalyseurs ne diffère plus essentiellement des méthodes classiques. La décomposition thermique du nitrate de nickel et la réduction de l'oxyde obtenu se font aux températures les plus basses possible (300 et 250°C respectivement). L'acide chloroplatinique est réduit à 300°C, sous courant d'hydrogène pendant une douzaine d'heures.

L'efficacité de tels catalyseurs a été éprouvée dans l'étude de l'oxydation catalytique du graphite (5) et dans celle de l'équilibre de déshydrogénation du butanol secondaire (7). Dès 50°C, en dynamique, sous une pression partielle en alcool du dixième d'atmosphère et à vitesse de passage du gaz de 3 l/h, l'équilibre est atteint. Nous avons par ailleurs comparé leur activité à celles de catalyseurs dispersés sur support selon le procédé usuel (à teneur métallique comparable) (6). A 100° C, par exemple, l'activité d'un catalyseur au cuivre préparé par lyophilisation est cinq à six fois supérieure à celle du catalyseur usuel à même teneur (160 mg pour 2 g du support consistant ici en noir de carbone graphité, ce qui correspond à un degré de recouvrement égal à 27 %). De tels catalyseurs présentent donc une grande activité en dépit de leur faible teneur métallique et semblent, de ce fait, tout indiqués pour le but recherché.

Pour étudier les réactions dissymétriques de déshydrogénation et déshydratation du butanol secondaire, il est nécessaire de disposer :

d'un appareil destiné à l'étude des réactions catalytiques (dissymétriques ou non)
d'un polarimètre.

Nous examinerons ces deux points successivement.

II, 1 - 4 Appareil de production et d'étude de la réaction de déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire.

Nous avons examiné au paragraphe II, 1 - 2 les facteurs susceptibles d'influer sur la spécificité de la réaction : le degré de recouvrement du quartz, le degré d'avancement de la réaction et la température à laquelle elle se produit. Pour étudier plus commodément l'influence de ces divers facteurs, nous avons utilisé une méthode dynamique permettant à chaque instant de connaître le degré d'avancement de la réaction, grâce au signal de déséquilibre d'une cellule à conductivité thermique.

Méthode

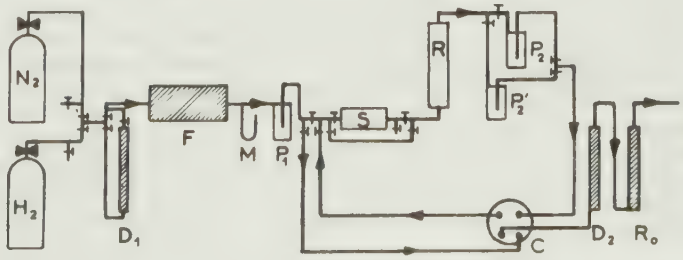
Un gaz porteur inerte (azote) amène les vapeurs d'alcool au contact du catalyseur. Cette méthode dynamique présente divers avantages : réglage plus aisé du débit de réactant, possibilité de variation de sa pression partielle. Après condensation des vapeurs (alcool et cétone), l'hydrogène produit peut être dosé dans le gaz sortant (mélange d'azote et d'hydrogène) par mesure différentielle de conductivité thermique. Les deux avantages de cette méthode sont sa très grande sensibilité et la possibilité d'enregistrer le cours de la réaction de façon continue. L'analyse réfractométrique du condensat (réfractomètre d'Abbe - modèle B de ZEISS) permet aussi, grâce à l'utilisation d'une courbe étalon préétablie (indiquant l'indice du mélange en fonction de sa teneur en alcool), de connaître le taux de conversion de l'alcool, et l'accord entre ces deux méthodes exclut toute réaction parasite.

Description du montage

L'appareil (figure II, 3) est entièrement construit en verre Pyrex. L'emploi de graisse en présence de vapeurs d'alcool ou de cétone étant prohibé, nous avons utilisé des robinets de téflon. Ses parties essentielles sont les suivantes :

Fig. II, 3.

-Schéma général du montage.



M _manomètre.
S _saturateur.
R _réacteur.
P_1 _piège à air liquide
D_1, D_2 _débimètres.
C _catharomètre.
P_2, P_2' _pièges à neige carbonique.
R_0 _rotamètre.
F _batterie de fours. Cu, Ni

- un ensemble générateur de gaz comprenant, en parallèle, une bouteille d'azote et une bouteille d'hydrogène. Chacune de ces bouteilles est munie d'un mano-détendeur "PRIOR PRECIS" (OXHYDRIQUE FRANCAISE) qui, convenablement réglé, assure un débit constant. L'azote utilisé (qualité "U" de "L'AIR LIQUIDE") comporte théoriquement moins de 5 ppm d'oxygène et moins de 5 ppm d'eau ; en supposant un débit de 3 l/h, la quantité d'oxygène mise au contact de la partie métallique du catalyseur est de $0,65.10^{-6}$ atome-gramme par heure. Si nous admettons que ce métal est uniformément dispersé et que tous les atomes sont responsables au même titre de l'activité du catalyseur, en 24 heures, un catalyseur comportant $3,45.10^{-5}$ atome-gramme de nickel par exemple (ce qui correspond à l'un des catalyseurs utilisés), est entièrement oxydé. Nous avons constaté effectivement que l'activité de nos catalyseurs, considérable en début de réaction, décroît très vite avec le temps, et qu'une brève réduction vers 200-250°C la régénère. Pour recueillir un condensat de volume suffisant en vue d'un examen polarimétrique (échantillons de 2 à 7 cm^3), l'appareil doit fonctionner plusieurs heures durant lesquelles le rendement de la réaction n'est pas constant. Pour pallier cet inconvénient (nous avons vu en II, 1 - 2 l'importance de ce facteur), il importe de purifier au mieux, en oxygène, le gaz porteur. Par approches successives, nous avons été amenée à monter un ensemble de purification poussée comportant en série :

1) un four à 450°C, contenant 4 kg de fil de cuivre ;

2) deux fours à 350 et 300°C, comportant du nickel réduit dispersé sur gel de silice (degré de recouvrement du gel en Ni : 44 %). Le gel a été grossièrement imprégné d'une solution saturée de nitrate, essoré, séché à l'étuve. Le nitrate a été décomposé vers 350°C, puis l'oxyde a été réduit in situ à la température d'utilisation.

3) un four de 250°C, contenant du nickel réduit dispersé sur gel de silice. La première partie de la colonne a été traitée par une solution saturée de nitrate (ce qui conduit à un degré de recouvrement de 44 %), la seconde partie a été traitée par une solution dix fois plus diluée (degré de recouvrement de 4 %). La technique de préparation de ce nickel dispersé sur gel est la même que celle que nous utilisons pour nos catalyseurs. Ainsi le dernier étage de purification se trouve-t-il constitué par un catalyseur analogue à celui étudié, mais de masse beaucoup plus considérable.

Cet ensemble de purification n'était pas encore totalement suffisant, et l'empoisonnement de nos catalyseurs subsistait, quoique considérablement plus lent. L'activité initiale était également régénérée par réduction. Dès lors, il apparaissait logique de suspecter les traces d'eau contenues dans le gaz porteur. Nous avons donc installé :

1) une colonne de gel de silice activé avant l'ensemble des fours servant à éliminer l'oxygène. Cette colonne est destinée à éviter l'empoisonnement du nickel dispersé sur gel de silice.

2) une colonne de gel de silice activé à la sortie des fours précédents.

3) pour la purification ultime, un piège P_1 constitué d'un tube de verre de 12 mm de diamètre intérieur, rempli de billes de verre, et immergé dans de l'air liquide. Ce piège est constitué par l'imbrication de deux hélices : l'hélice d'entrée (descendante) se raccorde au fond du vase de Dewar à l'hélice de sortie qui est ascendante. Cette disposition particulière correspond à une grande longueur de tube (4 mètres) et permet d'obtenir une efficacité peu sensible aux variations du niveau d'air liquide à l'intérieur du vase de Dewar. De tels pièges sont utilisés au laboratoire depuis plusieurs années pour la purification ultime, en eau, de l'air servant à l'étude de la combustion du graphite (117).

Nous ne pouvons pas chiffrer la pureté du gaz sortant de cet ensemble de purification, mais un échantillon analysé à l'aide d'un spectromètre de masse M S 10 (ASSOCIATED ELECTRICAL INDUSTRIES LIMITED) ne présente aucun pic correspondant à l'oxygène et à la vapeur d'eau, ce qui indique une teneur en ces deux gaz inférieure à 3 ppm. Malgré le perfectionnement apporté à notre installation, les catalyseurs dispersés de nickel continuent à s'empoisonner, mais de façon considérablement plus lente. Ceux de platine présentent, après une période de décroissance, un palier d'activité. Une hypothèse simple permet d'expliquer ces deux comportements. Le butanol secondaire utilisé contient de l'ordre de 0,1 à 0,5 % d'eau. La pression partielle en alcool est habituellement de 60 mm Hg, ce qui entraîne une concentration en eau de 100 à 500 ppm au niveau du catalyseur. Cette eau, ainsi que celle qui peut apparaître comme produit secondaire au cours de la réaction, peut oxyder le nickel et s'adsorber de façon équilibrée à la surface du platine. Le problème de la dessication soigneuse de l'alcool n'a pu être résolu.

Cependant, il est clair que les conditions opératoires qui sont les nôtres sont plus soignées que celles des auteurs précédents et tiennent compte, pour le mieux, de facteurs importants pour l'obtention d'une bonne stéréospécificité.

- un saturateur S, constitué par une série de barboteurs remplis d'alcool et dont le premier est muni d'une pastille en verre fritté (figure II, 4). Le saturateur est placé dans un thermostat à glycérine dont la température reste constante au 1/10 de degré. Le saturateur peut être court-circuité par un jeu de robinets, et purgé en air par circulation d'azote. On a vérifié, par des essais préliminaires, que la saturation est réalisée pour des débits d'azote allant jusqu' à 6 l/h, et à des températures jusqu'à 50°C (ce qui correspond à une pression partielle en alcool de 80 mm Hg environ).

Les valeurs adoptées pour les pressions de vapeur saturante de l'alcool sont celles indiquées par BUTLER et ses collaborateurs (43).

- le réacteur R en verre Pyrex (figure II, 5), qui est un tube de 2 cm de diamètre extérieur portant à sa base une pastille de verre fritté, destinée à recevoir le catalyseur. La température au sein du catalyseur est mesurée par un thermocouple fer - constantan placé dans un puits thermométrique. Au-delà de 100° C, la température du réacteur est maintenu constante, à quelques dixièmes de degré près, par un four régulé. En deçà de 100°, le réacteur est placé dans un thermostat à eau dont la température est assurée au 1/10 de degré. Ce réacteur peut être joint directement à la sortie du piège P_1 et traversé ainsi par de l'azote purifié (purge) ou de l'hydrogène purifié (réduction du catalyseur).

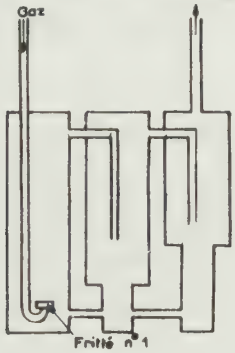


Fig. II, 4.- Saturateur

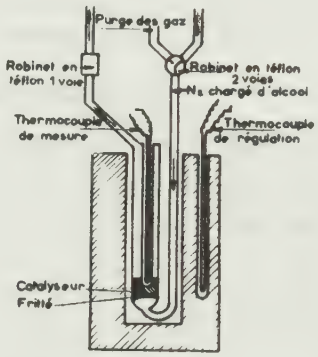


Fig. II, 5.- Réacteur

- la condensation des vapeurs organiques à la sortie du réacteur est assurée par l'un ou l'autre de deux pièges à neige carbonique (P_2 et P'_2). Par adjonction temporaire d'un autre piège en série, nous avons vérifié que, aux débits usuels (3 l/h), la condensation ainsi réalisée est totale. Une fois piégé, le mélange alcool-cétone peut être analysé à 2 % près par la mesure de son indice de réfraction.

Les canalisations joignant le saturateur aux pièges P_2 et P'_2 sont soigneusement calorifugées afin d'éviter toute condensation.

- L'analyse du gaz sortant de l'appareil s'effectue par mesure différentielle de conductivité thermique. Le gaz porteur (azote) passe dans la cellule de référence d'un catharomètre avant de traverser saturateur et réacteur. A la sortie de l'appareil, après condensation des vapeurs organiques, l'azote entraînant l'hydrogène formé par la réaction traverse la cellule et provoque le déséquilibre du pont. La cellule utilisée est une cellule à conductivité COW-MAC en laiton, modèle PRETZEL n° 9285, alimentée par un courant de 150 mA. Le catharomètre est placé dans un thermostat à air dont la variation de température ne dépasse pas 2/10 de degré. Le signal de déséquilibre est enregistré par un galvanomètre SEFRAM, type GRVAT.

Le temps de réponse d'un tel montage est assez long (de l'ordre de 20 minutes pour un débit de 3 l/h), à cause du temps de purge de l'appareil et essentiellement des pièges P_2 ou P'_2. Ceci est sans inconvénient pour nos mesures.

L'étalonnage de la cellule a été réalisé en préparant des mélanges azote-hydrogène, homogènes et de titre connu. Chaque mélange est envoyé dans la cellule de mesure, à travers un rotamètre, grâce à une suppression réglable de mercure, ce qui permet d'égaliser son débit et celui de l'azote pur traversant la cellule de référence. L'étalonnage a été réalisé pour des teneurs en hydrogène de 0 à 15 % et pour un débit de référence de 3 l/h.

Le signal du catharomètre varie proportionnellement à la teneur en hydrogène dans le domaine de 0 à 3 % (l'écart à la linéarité n'excède pas 2 %) et présente ensuite un écart par défaut à la linéarité, voisin de 20 % à la limite de notre échelle. Il est de 27 mV pour une teneur en hydrogène de 1 %. Le montage est très stable, sensible et sans dérive.

Les variations de débit dans les deux branches entraînent de faibles variations pour le signal. Le facteur correctif pour ramener le signal correspondant à un débit de 19 l/h, à la valeur qu'il aurait pour un débit de 3 l/h, est de 1,09. Il est de 0,978 pour un débit de 0,87 l/h.

- Le débit des gaz est contrôlé à la sortie de l'appareil par un rotamètre R_o, et mesuré à l'entrée et à la sortie de l'appareil par deux débitmètres à film de savon avec une précision de 1 %.

Pour les traitements préliminaires des catalyseurs (purge, réduction), le saturateur et le système d'analyse sont court-circuités.

- Cet appareil, conçu pour l'étude de la déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire, a pu servir pour celle de sa déshydratation. Il s'agit de condenser dans les pièges P_2 ou P'_2 l'eau produite au cours de la réaction, sans condenser simultanément les butènes qui l'accompagnent. A - 50°C, la pression de sublimation de la glace est de 2.10^{-2} mm Hg, et les pressions de vapeur saturante des butènes cis et trans, de 60 mm Hg environ. Cette température convient donc pour le but recherché. Par suite, les pièges P_2 et P'_2 sont placés dans de l'alcool refroidi à environ - 50°C, par adjonction convenable de neige carbonique. Au cours de la réaction, la constance de cette température est assurée, à 5° près, par addition régulière de neige carbonique.

Nous n'avons pas, bien entendu, étalonné le catharomètre dans ce cas. Néanmoins, la variation relative du signal en fonction de la température fournit de bonnes indications sur le rendement de cette réaction et permet, en particulier, d'en suivre grossièrement la variation.

II, 1 - 5 Polarimètres utilisés

Le premier polarimètre utilisé est un polarimètre visuel à double pénombre, HILGER M - 412, éclairé par une lampe à vapeur de sodium. La précision et la sensibilité annoncées de ce polarimètre sont de 0,01°. Leur atteinte est des plus laborieuses, et nous pensons, pour notre compte, qu'une lecture sur cet instrument, inférieure au dixième de degré, n'a aucune signification (voir II, 3 - 1). La diminution de l'angle de pénombre permettrait en principe d'accroître la sensibilité, mais un compromis doit être trouvé du fait qu'inversement la luminosité décroît. Pour toutes nos expériences, nous l'avons choisi égal à 5°. L'utilisation des cuves à fenêtres amovibles (le remplissage se faisant alors par une extrémité) étant sujette à caution car il est très douteux que les tensions des fenêtres soient les mêmes pour le zéro et pour la mesure du pouvoir rotatoire de la solution étudiée, nous avons le plus souvent utilisé un tube polarimétrique de 1 dm de long, à ouverture centrale pour le remplissage. Les deux fenêtres en sont scellées, et, avant chaque passage d'échantillon, une mesure de zéro effectuée avec la cuve remplie d'alcool éthylique exclut toute perturbation par des tensions parasites.

Les pouvoirs rotatoires obtenus par les auteurs précédents, ainsi que ceux correspondant à nos essais préliminaires, se situent à la limite de sensibilité des polarimètres classiques à pénombre (dont le polarimètre HILGER M-412 représente un modèle relativement perfectionné). Pour continuer et approfondir l'étude des phénomènes étudiés, il a été nécessaire d'utiliser un polarimètre électronique ROUSSEL-JOUAN, n° 1885. Cet appareil de zéro, automatique, remplace l'oeil humain en tant que détecteur d'équilibre lumineux par une cellule photomultiplicatrice et compense la rotation du plan de polarisation de la lumière par l'effet Faraday produit dans un flint sous l'action d'un champ magnétique axial, lui-même fonction de l'éclairement de la cellule photo-électrique (104, 216). La grandeur mesurée, qui peut ici être enregistrée, est l'intensité du courant nécessaire pour produire le champ compensateur. Un système de shunts et un inverseur permettent de disposer de trois gammes de mesure (0 - 0,150° ; 0 - 0,300° ; 0 - 0,600°) pour chaque sens de rotation, et le galvanomètre est directement gradué en équivalents angulaires. La lumière, issue d'une lampe à filament de tungstène, est rendue monochromatique par l'un des quatre filtres interférentiels interchangeables : 436 mμ, 546 mμ, 578 mμ, 589 mμ. Un dispositif de shunts, commuté automatiquement en même temps que les filtres, permet de conserver le même étalonnage absolu du galvanomètre quand on change de longueur d'onde (ceci afin de compenser la variation de la constante de Verdet du flint compensateur).

Sur l'échelle la plus sensible, deux divisions correspondent à un millième de degré, et la précision et la sensibilité répondent à la valeur annoncée de ± 0,0005°. Un contrôle de sensibilité permet dans tous les cas de travailler dans les conditions optimales de mesure, compte tenu de la plus ou moins grande opacité des solutions à mesurer.

La cellule de polarimétrie classique est remplacée par des cuves parallélépipédiques en acier inoxydable,dont les surfaces transparentes sont des lamelles de microscope. Les cuves utilisées, de 0,5, 2 et 7 cm de long, présentent deux ajutages de remplissage qui permettent de les utiliser comme cuves à circulation, l'appareil fonctionnant alors de façon continue, ce qui, joint à la possibilité d'enregistrer le signal, est fort utile pour certaines manipulations, en particulier celles de chromatographie (effectuées sur colonne de quartz ou d'amidon).

II, 1 - 6 Résultats obtenus

Avant d'étudier la réaction dans l'appareillage complexe décrit en II, 1-4, nous avons tout d'abord effectué des essais préliminaires dont les résultats sont décrits ci-dessous.

a) essais préliminaires (tableau II,3)

Pour les premiers essais effectués, nous ne disposions que du polarimètre HILGER. Ces essais ont porté aussi bien sur l'hydrogénation de la méthyléthylcétone (méthyléthylcétone pour chromatographie, RIEDEL de HAEN, n° 33.047) que sur la déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire (alcool butylique secondaire pour chromatographie, RIEDEL de HAEN, n° 33.066). Ces essais ont été moins soignés que les suivants et l'avancement de la réaction n'a pu être suivi de façon instantanée. Seule, l'analyse réfractométrique des produits de la réaction renseigne sur le rendement global.

Tableau II,3

Caractéristiques des catalyseurs utilisés pour les essais préliminaires

Catalyseur	Support	Métal	Poids de support (g)	Quantité de métal (mg)	Quantité de métal (10^{-5} at-g)	Degré* de recouv. (%)	Utilisation
G_1 à G_9	quartz G	Ni (étuve)	3	5	8,5	85	hydrogénation en statique
G_{10} à G_{12}	quartz G	Ni (étuve)	3	5	8,5	85	hydrogénation en dynamique
G_{13} et G_{14}	quartz G	Ni (lyophilisation)	3	5	8,5	85	hydrogénation en dynamique
G_{15}, G_{16} et G_{14}	quartz G	Ni (lyophilisation)	3	5	8,5	85	déshydrogénation en dynamique

* L'aire spécifique des échantillons de quartz est égale à 2 m^2/g. Les degrés de recouvrement sont calculés en rapportant la surface occupée par le métal à la surface totale de l'échantillon (la surface d'un atome de nickel est prise égale à 10 $Å^2$).

- L'hydrogénation de la méthyléthylcétone a tout d'abord été conduite à 50°C environ, par la méthode statique, dans un appareil classique à secousses. Les catalyseurs G_1 à G_9, préparés par imprégnation du quartz par une solution de nitrate, puis dessication à l'étuve, comportent 10 mg de nickel pour 3 g de quartz gauche. Les rendements obtenus sont voisins de 30 %. L'examen polarimétrique des produits de la réaction, après filtration et centrifugation, conduit à des rotations faibles, à la limite de sensibilité de l'appareil. Les mesures ont été faites de façon très soignée pour tirer le meilleur parti de l'appareillage, compte tenu de sa sensibilité relativement faible. Chaque valeur indiquée résulte de la différence entre la moyenne de 10 à 15 lectures effectuées avec le tube plein du produit de la réaction, et celle d'un même nombre de lectures donnant le zéro de l'appareil et relatives au tube rempli d'alcool éthylique. Les diverses lectures sont réalisées en faisant alternativement passer chacune des deux plages, de la lumière à la pénombre. Le tableau II,4 donne, à titre d'exemple, les lectures relatives au premier catalyseur utilisé, G_1. Le tableau II,5 donne la rotation obtenue par l'utilisation de chacun des catalyseurs G_1 à G_9, la valeur moyenne se situant à + 0,04°.

Tableau II,4

Lectures polarimétriques relatives au catalyseur G_1 (exprimées en degré)

Tube rempli d'éthanol	Tube rempli du produit de la réaction
+ 0,67	+ 0,70
+ 0,60	+ 0,73
+ 0,68	+ 0,69
+ 0,70	+ 0,73
+ 0,62	+ 0,74
+ 0,69	+ 0,72
+ 0,65	+ 0,70
+ 0,71	+ 0,68
+ 0,60	+ 0,74
+ 0,63	+ 0,73
+ 0,67	+ 0,69
+ 0,61	
+ 0,62	
Moyenne : + 0,65 ± 0,05	Moyenne : + 0,71 ± 0,03

Tableau II,5

Rotations obtenues par l'utilisation des catalyseurs G_1 à G_9

Catalyseur	Rotation (d°)
G_1	+ 0,06
G_2	+ 0,05
G_3	+ 0,02
G_4	+ 0,04
G_5	+ 0,02
G_6	+ 0,05
G_7	+ 0,03
G_8	+ 0,01
G_9	+ 0,04

La méthyléthylcétone a ensuite été hydrogénée par la méthode dynamique, dans un appareil simplifié par rapport à celui décrit en II,1-4 (ni système analytique, ni système de purification poussée), en utilisant les catalyseurs G_{10} à G_{12}, analogues aux précédents. La réaction s'effectue à une température de 140 à 150°C dont le choix résulte d'un compromis relatif aux effets contradictoires d'une élévation de température (la vitesse de la réaction croît, mais la constante de l'équilibre décroît, et, de ce fait, le rendement maximal en butanol devient plus faible). Les rendements obtenus varient entre 40 et 60 %. Le tableau II,6 indique la rotation obtenue pour chacun des catalyseurs utilisés.

Tableau II,6

Rotations obtenues pour chacun des catalyseurs G_{10} à G_{12}

Catalyseur	Rendement (%)	Rotation (d°)	Observations
G_{10}	33	+ 0,04	
G_{11}	44	+ 0,10	tube de 2 dm ; 15 jours plus tard, la rotation tombe à + 0,02°.
G_{12}	61	+ 0,04 + 0,02	tube à fenêtres vissées tube à ajutage central
G_{12}	50	+ 0,02 + 0,02	tube à fenêtres vissées tube à ajutage central
G_{12}	35	+ 0,03	8 jours plus tard, la rotation est tombée à + 0,01°.

- Les catalyseurs G_{13} et G_{14}, préparés par lyophilisation, ont également servi à l'hydrogénation de la méthyléthylcétone dans les mêmes conditions que précédemment. Les résultats sont indiqués dans le tableau II,7.

Tableau II,7

Rotations relatives aux catalyseurs G_{13} et G_{14}

Catalyseur	Rendement (%)	Rotation (d°)
G_{13}	30	+ 0,03
G_{14}	27	+ 0,02

- La déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire a ensuite été étudiée, par la méthode dynamique, dans l'appareil sommaire déjà utilisé. Les catalyseurs G_{14} (déjà utilisé), G_{15} et G_{16}, qui ont servi à cette étude, ont tous trois été préparés par lyophilisation. Pour des températures variant de 112 à 184°C, les rendements s'étagent de 13 à 96 %. Les résultats sont donnés dans le tableau II,8.

Tableau II,8

Rotations obtenues lors de la déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire, catalysée par les catalyseurs G_{14}, G_{15} et G_{16}

Catalyseur	Rendement (%)	Rotation (d°)
G_{14}	40	- 0,02
G_{15}	60	- 0,03
G_{16}	50	- 0,04

- Au terme de ces essais, les résultats obtenus étaient faibles et douteux. Il nous a cependant semblé que leur existence était réelle, mais demandait à être confirmée par l'emploi d'un polarimètre plus sensible. De plus, l'étude quantitative des effets stéréospécifiques ne pouvait être abordée qu'en tenant compte des facteurs dont nous avons discuté en II,1-2, et impliquait la mise au point de catalyseurs divisés très actifs.

b) essais soignés

L'appareil de mesure est ici le polarimètre photo-électrique utilisant la raie D du sodium ; l'appareil où s'effectue la réaction, celui décrit en II,1-4. La description des catalyseurs utilisés (tous préparés par lyophilisation) se trouve dans le tableau II, 9. Les réactions étudiées sont la déshydrogénation et la déshydratation de l'alcool butylique secondaire.

Tableau II,9

Caractéristiques des catalyseurs utilisés pour les essais soignés

Catalyseur	Support	Métal	Poids de support (g)	Quantité de métal (mg)	Quantité de métal (10^{-5} at-g)	Degré* de recouvrement (%)	Utilisation
G'_1	quartz G	Ni (lyophilisation)	1,5	0,44	0,75	15	déshydrogénation
G'_2	quartz G	Ni (lyophilisation)	2	0,88	1,5	23	déshydrogénation
G'_3	quartz G	Pt (lyophilisation)	2	6,7	3,45	52	déshydrogénation
G'_4	quartz G	néant	1	0	0	0	déshydratation
G'_5	quartz G lavé à FH	Pt (lyophilisation)	2	3,3	1,72	260	déshydrogénation
D'_1	quartz D fraîchement broyé	néant	4,8	0	0	0	déshydratation

* L'aire spécifique du quartz est égale à 2 m^2/g pour les échantillons de quartz gauche non attaqués à FH, et à 0,2 m^2/g pour celui attaqué. L'échantillon de quartz droit a une surface de 0,6 m^2/g. Les degrés de recouvrement sont calculés en rapportant la surface occupée par le métal à la surface totale de l'échantillon (la surface d'un atome de nickel ou de platine est prise égale à 10 $Å^2$).

corps étudié

L'alcool utilisé est l'alcool butylique secondaire pour chromatographie (RIEDEL de HAEN, n° 33.066). Sa pureté est contrôlée par la mesure de son point d'ébullition (99,5°C sous 760 mm Hg), conforme aux données de la littérature (19, 34, 208), ainsi que par celle de son indice pour la raie D du sodium :

$$\begin{cases} n_D^{25} = 1,3949 & (35) \\ n_D^{20} = 1,3970 & (277) \end{cases}$$

Résultats

- Les trois premiers essais se rapportent à la déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire, et mettent en oeuvre des catalyseurs aux faibles degrés de recouvrement : G'_1 et G'_2 au nickel et G'_3 au platine (voir tableau II,9). Les catalyseurs au nickel connaissent un empoisonnement dont la rapidité ne permet pas toujours l'examen polarimétrique du produit résultant de leur activité maximale.

G'_1 conduit pour un essai à 200°C, effectué immédiatement après sa régénération, à un taux de conversion moyen de 41 %, puis, pour un second essai à la même température, à un taux qui n'est plus que de 15 %. Les produits réactionnels correspondants, examinés au polarimètre électronique dans la cuve de 7 cm, dénotent respectivement les activités de

- 0,001° et 0,000° .

G'_2 présente une activité initiale élevée qui permet d'assurer à 200° C la transformation de 63 % de l'alcool butylique, mais qui décroît de façon trop rapide pour permettre une mesure relative à un tel taux. En définitive, les produits obtenus à 200 puis à 130°C dénotent des rendements moyens respectifs de 6 et 2 % et des activités optiques correspondantes (dans la cuve de 7 cm) de

- 0,001° et - 0,001°.

G'_3, à base de platine, connaît un comportement plus stable permettant d'obtenir à 180°C, et pour deux essais successifs, des rendements de 45 %. L'examen polarimétrique (cuve de 7 cm)conduit pour ces deux essais aux rotations de

0,000° et - 0,001° .

- Nous avons ensuite tenté de décomposer l'alcool selon un autre mécanisme. Le quartz nu, finement pulvérisé, catalyse dès 150°C la déshydratation du butanol secondaire. A partir de 250°C, cette décomposition devient appréciable*. Le condensat est constitué d'un mélange d'eau et d'alcool, qui, à partir d'une certaine teneur en eau, se sépare en deux phases. La phase légère, constituée d'alcool ayant dissous un peu d'eau (environ 10%), est passée au polarimètre. Les résultats obtenus pour diverses températures, comprises entre 250 et 500°C, sont analogues aux précédents.

G'_4 est utilisé dans deux essais successifs conduits à 300 et 355°C. A cette dernière température, le condensat est constitué par la seule phase aqueuse ; le rendement est dès lors supérieur à 90 %, et le produit correspondant examiné dans la cuve de 2 cm présente l'activité de

- 0,002° .

A 300°C, le rendement est voisin de 40 % et la phase organique, examinée dans la même cellule, dénote la même activité de

- 0,002° .

D'autre part, au moment du réchauffage des pièges de condensation, on observe la présence de produits solides issus de réactions secondaires et se liquéfiant rapidement en gouttelettes huileuses. Leur passage au polarimètre dans la cuve de 0,5 cm permet d'observer une rotation de

- 0,001° .

- Les essais grossiers effectués antérieurement conduisaient à la conclusion que, s'il y avait rotation, celle-ci était de l'ordre de grandeur de la sensibilité de l'appareil (0,01 à 0,1°). Donc, à nouveau, quelles que soient les conditions opératoires (réactions différentes, métal nouveau, degrés de recouvrement divers, cellules polarimétriques de différentes longueurs, températures variées, appareil plus sensible), nous sommes ramenée à étudier un phénomène à la limite de sensibilité d'un appareil. Pour les mesures effectuées à l'aide du polarimètre Hilger, la fatigue visuelle et la subjectivité peuvent être causes d'erreurs. Ici, les résultats ne peuvent être suspectés, puisqu'obtenus à l'aide d'un appareil automatique à lecture directe, et conduisent à se demander si une réaction dissymétrique sur quartz optiquement actif est possible.

- Nous avons cependant tenté une nouvelle série d'expériences. Certains auteurs considèrent que le quartz naturel possède une couche amorphe et que, après broyage, les particules se recouvrent rapidement d'une telle couche dont l'épaisseur est diversement estimée de 0,9 (110) à 5.000 Å (10). Selon ALEXANIAN (3), cette couche amorphe, de 100 Å d'épaisseur, peut être ôtée en répétant trois fois un lavage de 10 minutes à HF dilué, suivi d'un rinçage à l'eau et d'un séchage. Cette couche désorganisée se régénérerait peu à peu à l'air (sa régénération est totale en 24 à 72 heures, selon l'humidité de l'atmosphère). Pour cette nouvelle série d'essais (catalyseurs G'_5 et D'_1), nous avons donc utilisé de la poudre de quartz constituée de particules de l'ordre du micron, provenant d'un échantillon anciennement broyé mais régénéré à FH** ou d'un échantillon fraîchement broyé. Ce quartz a servi tel quel, comme catalyseur de déshydratation, et recouvert de platine, comme catalyseur de déshydrogénation. Cette série d'essais a abouti à un résultat inattendu.

---

* Notons que les butènes produits se craquent d'autant plus facilement que la température est plus élevée, et, entre 400 et 500°C (températures utilisées par SCHWAB (236, 237) pour l'étude de la déshydratation du butanol secondaire), le quartz se recouvre progressivement d'un dépôt de carbone et perd son activité qu'un passage d'air à 500° C, durant une dizaine d'heures, régénère totalement.

** L'attaque à FH du quartz fait décroître son aire spécifique, mesurée selon la méthode de BRUNAUER, EMMETT et TELLER à l'aide de krypton à la température de l'azote liquide, de 2 à 0,2 m^2/g. Cette dernière surface spécifique est cependant environ 50 fois supérieure à celle des échantillons utilisés par SCHWAB (237).

G'_5, après attaque à FH, est recouvert de platine et sert pour l'étude de la déshydrogénation de l'alcool butylique secondaire.

A 307°C, il assure initialement un taux de transformation de 26 %. Le produit examiné dans la cuve de 7 cm permet d'observer, pour la première fois, une rotation dépassant nettement la limite de sensibilité de l'appareil et fluctuant entre

- 0,045 et - 0,055° ,

Une heure plus tard, la rotation n'oscille plus qu'entre

- 0,035 et - 0,045° ,

pour s'annuler complètement au bout de 3 heures.

Pour la même température de 307°, mais à une étape d'empoisonnement plus grand du catalyseur, le taux de transformation n'est plus que 2 % et la rotation observée dans la cuve de 2 cm se situe à

- 0,022° ,

pour s'annuler totalement au bout de 3 heures.

En fait, les condensats issus des deux essais précédents présentent un louche qui résulte d'une suspension relativement stable de fines particules ou gouttelettes, et l'annulation des rotations ci-dessus indiquées s'effectue parallèlement à la sédimentation des particules et à la clarification simultanée du milieu. Ainsi, par exemple, la remise en suspension des particules contenues dans le liquide du second essai permet d'observer à nouveau une rotation fluctuant entre

- 0,085 et - 0,090° ,

et s'annulant au bout de quelques heures. La même opération répétée un jour après, permet d'obtenir une activité initiale de

- 0,058° ,

disparaissant aussi quatre ou cinq heures plus tard, après sédimentation.

G'_5 est ensuite utilisé à des températures plus élevées permettant d'obtenir, malgré son empoisonnement, un taux de transformation appréciable. Un essai effectué à 350°C conduit ainsi à un condensat dont la rotation, déterminée dans une cuve de 7 cm, vaut

- 0,017°

et s'annule encore au bout de quelques heures, après dissipation du louche.

Aux températures suivantes de 403 et 456°C, les condensats sont des liquides limpides qui, observés respectivement dans les cuves de 2 et 7 cm, ne conduisent plus qu'aux valeurs très faibles de :

- 0,001° et + 0,002° .

Le catalyseur D'_1, constitué de fines particules de quartz droit fraîchement broyé, assure à 350°C la déshydratation du butanol secondaire. Le condensat présente deux phases, dont la plus légère conserve encore son trouble au bout de 24 heures et conduit dans la cuve de 2 cm à une rotation oscillant entre

- 0,075 et - 0,085° .

qui, 6 heures après, n'est plus que de

- 0,028 à - 0,033° .

Après une filtration relativement grossière, la rotation tombe à la valeur assez stable de

- 0,05°

et demande un jour pour s'annuler. Une centrifugation, suivie d'une filtration sur filtre microporeux de 1000 Å, rend le liquide parfaitement limpide et rigoureusement inactif.

A 250°C, le rendement est voisin de 20 %.et le condensat, après une décantation de 15 heures, dénote l'activité de

- 0,016° ,

qui ne s'annule qu'au bout de 15 nouvelles heures.

D'_1 doit ensuite être régénéré par combustion du carbone qui le recouvre partiellement , pour connaître un regain d'activité qui lui permet à 308°C de déshydrater l'alcool à un taux de 90 %. Le condensat obtenu est limpide et dépourvu d'activité optique puisque son observation dans le tube de 7 cm ne conduit qu'à

- 0,002° .

- Les observations précédentes amènent à penser que les particules en suspension peuvent être constituées d'une matière optiquement active qui résulterait de transformations secondaires et complexes de l'alcool butylique et de ses produits de dégradation. Cependant, une telle hypothèse se réconcilie mal avec l'inactivité absolue de l'alcool butylique lui-même dont la dégradation, aussi complexe soit-elle, devrait être globalement asymétrique. Dans le but de déterminer la nature exacte de ces particules, leur isolement est effectué par centrifugation et évaporation du liquide, mais différents essais de dissolution aussi bien dans l'eau que dans divers solvants organiques restent vains, laissant supposer qu'il s'agit d'un composé de masse moléculaire élevée. Un essai de fusion demeure également vain et la substance chauffée sur une spatule portée au rouge dans la flamme d'un bec Bunsen demeure intacte. La nature organique des particules devient dès lors douteuse, et on en arrive à penser qu'il s'agit en réalité de fines de quartz entraînées sur plus d'un mètre de canalisation par le gaz porteur (circulant au débit de 2 à 3 l/h). Des clichés pris au microscope électronique permettent effectivement d'attribuer à ces particules des dimensions allant du dixième de micron au micron. Le fait pour le quartz utilisé dans ces essais d'être fraîchement broyé ou régénéré à HF, doit vraisemblablement modifier l'adhésivité des particules qui le constituent et diminuer la cohésion des gros agrégats et des fines que le gaz peut alors entraîner. Ainsi s'explique aisément l'observation selon laquelle, après un certain nombre de jours de fonctionnement du catalyseur, le condensat obtenu devient limpide, par suite simplement de l'épuisement du catalyseur en ses grains les plus fins et fluidisables par le gaz porteur.

Il convient de souligner que les rotations observées précédemment ne sont pas en relation directe avec l'activité optique du quartz puisque les particules de quartz droit, aussi bien que celles de quartz gauche, conduisent à des rotations gauches. D'autre part, les liquides obtenus après filtration sur filtre ordinaire, et apparemment limpides, conduisent aussi à l'observation d'un effet analogue. Il apparaît alors judicieux d'examiner ce phénomène parasite de façon plus détaillée et plus particulièrement ses incidences sur les déterminations de pouvoir rotatoire.

II, 1 - 7 Etude des rotations apparentes dues aux suspensions de fines particules.

Pour confirmer tout d'abord que l'effet est dû à la présence de fines de quartz, nous avons procédé à la suspension dans l'eau d'échantillons de poudres de quartz droit et gauche, et avons obtenu pour chaque essai des rotations gauches dont la valeur ne se stabilise relativement qu'au bout de quelques minutes. La rotation décroît alors lentement et finit par s'annuler après un temps allant de quelques heures à quelques jours, selon la finesse des particules. Indiquons à titre d'exemple qu'une suspension de quartz droit, filtrée deux fois sur filtre DURIEUX bleu, conduit par observation dans un tube de 7 cm à une déviation du polarimètre de - 0,050°.

L'absence de relation entre l'effet observé et l'activité optique des particules en suspension, établie dans le cas du quartz, ne constitue pas un cas particulier puisqu'elle peut être confirmée dans le cas de suspensions de saccharose. Ainsi la mise en suspension dans le benzène de saccharose broyé conduit tout d'abord à une rotation droite importante, sans doute due à une certaine dissolution du corps étudié, suivie, une trentaine de secondes plus tard, d'une décroissance brutale, d'une inversion du signe de la rotation et d'une stabilisation relative aux alentours de - 0,200°, valeur à partir de laquelle la rotation décroît comme précédemment.

La précipitation par l'alcool du saccharose, dissous à saturation dans un mélange d'eau et d'alcool, provoque la formation de longues aiguilles soyeuses. Le milieu ainsi formé, et examiné au polarimètre dans une cuve de 7 cm, conduit à une rotation de + 0,22° qui devient +0,154° au bout de 1 heure et tombe à + 0,023°, 24 heures après.

Il apparaît ainsi que le signe de l'effet observé, s'il n'est pas en relation avec l'activité optique des particules, l'est par contre avec leur forme.

On en vient alors naturellement à étudier le cas des suspensions de substances inactives, qui conduisent à l'observation du même phénomène. Par exemple, du verre Pyrex ou de la silice amorphe, dispersés dans l'eau après broyage, conduisent à des rotations gauches du même ordre de grandeur. Par contre, une suspension benzénique de sphéron 6 (noir de carbone graphité) provoque un effet pratiquement négligeable et un sol de soufre, préparé par addition d'eau à sa solution alcoolique, ne permet l'observation d'aucun effet quelle que soit sa concentration (ou son opacité).

Au terme de ces différents essais, on acquiert l'impression que le phénomène parasite provient de l'établissement dans le liquide étudié d'une biréfringence ou d'un dichroïsme, dus à l'orientation plus ou moins complète que les particules anisométriques présentent du fait de leur pesanteur. Ce phénomène, qui est à rapprocher de la biréfringence d'écoulement observée pour certaines solutions colloïdales, se traduirait alors partiellement par une altération du vecteur lumineux aussi bien en grandeur qu'en direction, sans qu'on puisse le confondre pour autant avec un quelconque pouvoir rotatoire.

La relation directe entre l'effet étudié et le mouvement de sédimentation se manifeste de façon particulièrement nette lorsque la chute des particules solides est remplacée par leur ascension dans un liquide suspensif plus dense qu'elles, comme le bromoforme (d = 2,89). Les suspensions de silice amorphe et de verre Pyrex dénotent, dans ce cas, des "rotations droites" ; il en va de même pour celles de saccharose. L'ordre de grandeur de ces rotations apparentes est le même que précédemment. Du quartz gauche dispersé dans du bromoforme*, et examiné dans une cuve de 7 cm, permet de mesurer initialement une rotation de - 0,025° qui, après 2 à 3 minutes, s'inverse et finit par se stabiliser à la valeur relativement élevée de + 0,200°. La répétition de cet essai permet d'observer une rotation gauche initiale de - 0,015° qui laisse place au bout d'un temps analogue à une déviation droite de + 0,150°.

Il apparaît que dans nos essais les déviations ont été généralement à gauche dans le cas où les particules tombent, et à droite dans celui où elles s'élèvent. Cependant la complexité du phénomène rend des exceptions possibles. Ainsi une certaine suspension de quartz droit ayant conduit à une rotation gauche de -0,008° dans une cuve de 2 cm, dénote une "activité" de + 0,050° dans une cuve de 7 cm, laissant ainsi supposer que parmi les multiples facteurs influents la part de lumière réfléchie sur les particules, et qui parvient à sortir de la cuve, joue certainement un rôle.

Le fait que le phénomène observé ne soit pas en relation directe avec l'activité optique des particules ne doit guère surprendre puisque, pour un cristal, cette activité se manifeste au mieux lorsque la direction du rayon lumineux se confond avec celle de l'axe optique, et que les particules, orientées grossièrement par la sédimentation,ont une probabilité très faible de répondre à cette condition. On peut alors penser qu'une situation tout-à-fait différente se présente dans le cas de particules surbroyées extrêmement fines pour lesquelles la sédimentation beaucoup plus lente exerce un effet d'orientation très amoindri, et qui sont de plus sujettes à l'agitation brownienne. Ce cas est expérimentalement très important du point de vue actuel car l'on peut calculer par exemple que si un rayon polarisé ne rencontre en traversant la cuve polarimétrique que 10 particules de quartz de 1/10 de micron de diamètre, et correctement orientées, son plan de polarisation tourne de 0,021°. L'expérience a été faite avec la partie surnageante de suspensions de quartz droit ou gauche surbroyés. Introduite dans une cuve de 7 cm, une telle suspension de fines de quartz droit n'accuse qu'une légère opalescence et donne lieu à des déviations du polarimètre pouvant atteindre jusqu'à + 0,050° ; la valeur moyenne de la "rotation" peut rester relativement constante pendant quelques dizaines de secondes, puis varier de façon sensible pour éventuellement même se stabiliser pendant un temps analogue autour d'une valeur opposée. Une solution parfaitement limpide, obtenue après filtrations répétées sur filtre DURIEUX bleu de la partie surnageante d'une suspension de quartz gauche surbroyé, accuse une "rotation" pouvant atteindre - 0,015° et qui tombe à - 0,005° après sédimentation pendant dix jours.

Le polarimètre utilisé, automatique, à lecture directe et à temps de réponse court, rend ces observations particulièrement aisées, mais un observateur n'ayant à sa disposition qu'un polarimètre optique classique ne pourrait en suivre tous les aléas et finirait, dans le cas précédent de l'observation d'une suspension de quartz droit surbroyé, par "déterminer" une valeur quelconque prise dans l'intervalle approximatif (- 0,05° ; + 0,05°), pour laquelle les éclairements des deux plages, à un instant donné, lui apparaîtraient analogues.**

Cette biréfringence du milieu, due à l'orientation partielle sous l'influence du champ de pesanteur des particules anisotropes, est à rapprocher de la biréfringence des suspensions de particules colloïdales soumises à un champ magnétique (effet MAJORANA) (181, 111).

Du reste, la rotation apparente du plan de polarisation de la lumière, provoquée par les suspensions de particules non-colloïdales s'orientant sous l'influence d'un champ (magnéti-

---

* Les particules de quartz ne se laissent guère mouiller par le bromoforme et ont tendance, dans ce liquide, à s'agglomérer en grains plus gros et de couleur noire, alors que leur dispersion dans l'eau est opalescente et beaucoup plus stable.

** Il convient de noter que d'autres causes que le dichroïsme décrit ci-dessus, peuvent conduire à une apparence de pouvoir rotatoire. Le polarimètre photo-électrique rend aisée l'observation de tels effets perturbateurs qu'il est nécessaire d'éliminer soigneusement avant toute mesure. Ainsi la présence d'une bulle en haut de la cuve est de nature à perturber une lecture et peut conduire, pour une solution inactive, à une déviation oscillant entre - 0,033 et - 0,035°. De façon analogue, une rotation apparente du même ordre de grandeur est produite si l'on masque artificiellement une partie de la fenêtre d'entrée de la cellule polarimétrique. On ne peut dès lors s'étonner de l'influence perturbatrice de ménisques à l'intérieur de la cuve, ces ménisques pouvant être dus à la mauvaise miscibilité de deux liquides de densité et d'indices différents, ou de densité et de couleur différentes. Des tourbillons au sein du liquide observé (causés, par exemple, par des mouvements de convection) sont également susceptibles de fausser les mesures. Ces deux dernières influences perturbatrices sont d'importance particulière pour les expériences de type chromatographique que nous décrirons au paragraphe suivant (II,2), et pour lesquelles la composition du liquide pénétrant dans la cuve varie en fonction du temps. Il est donc nécessaire, avant toute mesure, de s'assurer de l'homogénéité de la solution étudiée.

que, électrique ou de gravitation), a fait l'objet de nombreuses études au début du siècle (45,46, 187 à 190).

Quelques mois après la découverte de MAJORANA, MESLIN étudie les modifications que subit la lumière polarisée à la traversée de liquides tenant en suspension de fines poudres cristallines (auxquels il donne le nom de "liqueurs mixtes"), et soumis à un champ magnétique (187, 188, 189). Elles consistent essentiellement en un dichroïsme et en une dépolarisation partielle de la lumière (187), rarement accompagnés d'une biréfringence (189). Le corps solide n'a pas d'action propre et son action est relative au milieu dans lequel il est disséminé (189). Le phénomène provient en fait de ce que, à la traversée de la liqueur mixte, les deux composantes du vecteur électrique - situées, l'une dans le plan d'incidence, et l'autre, perpendiculaire à ce plan - subissent, non une absorption différente, mais plus exactement une inégalité de modification liée aux réfractions et réflexions sur les lamelles orientées. Dans une publication ultérieure (190), MESLIN s'intéresse tout particulièrement au dichroïsme spontané des liqueurs mixtes, c'est-à-dire au dichroïsme induit par le seul champ de pesanteur, et note que, si la lumière est verticale, aucun effet n'est obtenu puisque les vibrations lumineuses s'effectuent alors dans un plan horizontal et que les particules en suspension, statistiquement orientées de façon symétrique par rapport à la verticale, agissent de pareille façon sur les deux composantes et ne modifient en rien la polarisation du faisceau.* Notons que cette observation peut, du reste, être généralisée au cas où le champ qui oriente les particules demeure parallèle au faisceau, mais est de direction quelconque.

Sur les conseils de MESLIN, CHAUDIER étudie alors le comportement des liqueurs mixtes soumises, cette fois, à un champ électrique (par ex. 45, 46) et en tire des résultats analogues, mais note une importance accrue de la biréfringence par rapport au dichroïsme. La biréfringence varie, pour un même solide, avec les liquides qui lui sont associés et est d'autant plus grande que la différence entre les indices des constituants est plus faible, à l'opposé du dichroïsme électrique qui est le plus faible ou nul quand cette différence d'indices est la plus faible.L'auteur met l'accent sur le rôle de la constitution physique des particules (forme lamellaire, indice, densité).

En 1924, PROCOPIU (231) publie les résultats de longues recherches, soignées et aussi quantitatives que possible, sur ce sujet et insiste sur l'importance, dans la biréfringence étudiée, de la forme des particules en suspension.

Cet effet est à l'heure actuelle tombé dans l'oubli, si l'on excepte un article récent de HELLER (112). Ce même auteur (113), dans le traité intitulé "Technique of organic Chemistry" (éditeur A. WEISSBERGER), attire l'attention des expérimentateurs sur différents phénomènes conduisant à l'observation d'un changement d'orientation du plan de polarisation de la lumière, et qui ne consistent pas en une activité optique (dichroïsme linéaire, biréfringences diverses). De simples mouvements de convection peuvent quelquefois suffire à provoquer une telle rotation. Ces différentes observations ne font que rendre plus impérative encore la nécessité, habituellement préconisée d'ailleurs, pour les liquides observés, d'être optiquement vides.

La non-observation de cette condition a, du reste, déjà conduit certains auteurs (160, 161, 177) à considérer comme pouvoir rotatoire, un dichroïsme créé par l'application d'un champ électrique à une solution tenue pour limpide, mais dont un examen plus poussé a montré ultérieurement qu'elle était en réalité une suspension de très fines particules.

En 1935, KUNZ et MAC LEAN (160) étudient la variation du pouvoir rotatoire de solutions de deux dérivés de l'acide phtalique (l'un actif, l'autre inactif)en fonction des caractéristiques (grandeur et direction) du champ électrique auquel ils les soumettent. Selon ces auteurs, le pouvoir rotatoire de chacune de ces deux solutions croît tout d'abord avec l'intensité du champ pour tendre ensuite vers un palier, et croît également avec l'angle de ce champ et du plan de polarisation de la lumière. Les "rotations" obtenues avec la solution active, lues sur un polarimètre SCHMIDT et HAENSCH, peuvent atteindre 0,59°. Cependant les résultats obtenus pour la solution du corps inactif sont peu stables. Le champ électrique restant fixé à 14.300 volt/cm, la "rotation" tombe en quelques secondes de + 3,01° à + 0,35°. Il convient également de noter qu'aucun "pouvoir rotatoire" ne subsiste, quelle que soit la grandeur du champ appliqué, si la solution demeure trois jours dans le tube polarimétrique.

L'année suivante, KUNZ et BABCOCK (161) poursuivent ces essais et obtiennent des résultats analogues.

Dans une dernière communication datant de 1937, KUNZ et LA BAW (162) relient ce "pouvoir rotatoire" à la présence de petites particules d'anhydride naphtalique rendant la solution légèrement louche. Après filtration soignée, cette dernière ne conduit plus à aucun effet quelle que

---

* Il est intéressant de noter à ce sujet qu'un polarimètre photo-électrique vertical (comme par exemple le modèle ETL - NPL, type 143 A, distribué par BENDIX ELECTRONICS LTD, et où les rayons lumineux traversent la cuve polarimétrique de haut en bas) permettrait, lors de l'observation de solutions - actives ou inactives - contenant en suspension de petites particules, la lecture non perturbée de leur pouvoir rotatoire. Son emploi serait donc très judicieux pour les essais de réactions - ou adsorptions - asymétriques, catalysées par un solide actif finement pulvérisé, comme le quartz.

soit l'intensité du champ électrique qui lui est appliqué (et qui atteint jusqu'à 15.000 volt/cm). Par contre diverses suspensions de corps finement broyés (carbonate de calcium, quartz, oxyde ferrique, calcite, argile, chlorure de sodium, etc...) conduisent toutes à ce même effet. La suspension de calcite dans le benzène est à cet égard des plus remarquables puisqu'elle accuse des rotations comprises entre 0 et 15°.

La même année, LUDLAM, PRYDE et GORDON RULE (177) confirment ces résultats et concluent que le champ électrique induit un dichroïsme dans les suspensions de petites particules.

-- Au cours des manipulations effectuées, les résultats ont donc été de deux sortes : négatifs pour la plupart, apparemment positifs pour des échantillons fraîchement broyés ou régénérés par attaque à l'acide fluorhydrique, à cause d'un phénomène perturbateur.

L'adsorption préférentielle par le quartz d'un des antipodes d'un racémique devant jouer un rôle essentiel dans le déroulement des réactions dissymétriques, nous avons alors tenté des séparations chromatographiques de racémiques sur colonne de quartz.

II, 2 - RESOLUTIONS CHROMATOGRAPHIQUES

II, 2 - 1 Composés chimiques étudiés

Après avoir tenté, mais en vain, de mettre en évidence des interactions stéréospécifiques entre l'alcool butylique secondaire et le quartz, lors de réactions portant sur cet alcool - qu'il soit réactant ou produit de réaction - et catalysées par du quartz actif - recouvert ou non de métal -, il était logique d'étudier le comportement de ce même alcool lors de tentatives de résolution chromatographique sur colonne de quartz actif.

Divers auteurs prétendent avoir réussi le dédoublement chromatographique de nombreux complexes sur de telles colonnes. Les résultats de ces essais sont peu nets et parfois contradictoires. Nous avons choisi, en vue de leur chromatographie sur quartz, deux complexes parmi ceux antérieurement considérés comme résolus : $[Cr(C_2O_4)_3]K_3$ et $[Co(en)_3]Cl_3$. Pour le premier de ces corps, les résultats de KARAGOUNIS (138, 139, 140) s'accordent avec ceux de SCHWEITZER et TALBOTT (240) quant au signe de l'isomère le plus fortement adsorbé. Par contre, en ce qui concerne le complexe cobaltique, ainsi que nous l'avons déjà exposé (I,3), les résultats de TSUCHIDA (262, 163) et ceux de SCHWEITZER et TALBOTT sont en désaccord sur ce même point.

L'acide tartrique présente quatre groupements fonctionnels, et ce fait, ainsi que nous le verrons au Chapitre suivant, pourrait favoriser l'adsorption préférentielle d'un de ses antipodes à la surface du quartz. Nous avons préféré pour nos essais chromatographiques, à l'acide tartrique, le tartrate d'ammonium en raison de son pouvoir rotatoire trois fois plus élevé ($[\alpha]_D$ = 35,8° pour le sel, contre 12° pour l'acide libre).

II, 2 - 2 Préparation des composés étudiés et caractéristiques

Le butanol secondaire utilisé a été décrit au paragraphe précédent. Ses caractéristiques, ainsi que celles des autres corps étudiés ici, sont données dans le tableau II, 10.

Tableau II, 10

Caractéristiques des corps étudiés

Corps	Masse moléculaire	densité	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	Temps de demi-racémisation	Références
$CH_3 - C^*(H)(OH) - C_2H_5$	74,12	0,8534	13,87	10,30		146
$[Cr(C_2O_4)_3]K_3, 3H_2O$	485,4		1300	6310	67 minutes à 182°C	42,130,285
$[Co(en)_3]Cl_3$	530,04		115	592	racémisation nulle en un jour, à 90°C	78, 283
$(COOH - C^*HOH)_2$	150,09	1,582 (hyd)	12	18,0		
$(COONH_4 - C^*HOH)_2$	184,15	1,601	35,8	65,93		

Le trioxalatochromate de potassium, $K_3[Cr(C_2O_4)_3]$, $3\ H_2O$, est préparé par réaction d'échange entre un mélange d'acide oxalique et d'oxalate de potassium, et du bichromate de potassium, selon un procédé connu (27). On aboutit à la formation d'aiguilles vert foncé, aux arêtes transparentes, très solubles dans l'eau.

Le chlorure de tris(éthylène-diamine)- cobalt, $[Co(en)_3]Cl_3$, est préparé par oxydation, à l'aide d'un barbotage d'air, d'une solution contenant du chlorure de cobalt et de l'éthylène-diamine (86). On aboutit à la formation d'aiguilles jaune-orangé, très solubles dans l'eau.

On obtient la solution de tartrate d'ammonium voulue, en amenant à pH 7, par addition d'ammoniaque, une solution d'acide tartrique de dilution convenable et dont on a vérifié préalablement, par observation polarimétrique, qu'elle ne contenait pas d'acide tartrique naturel.

II, 2 - 3 Technique expérimentale

Méthode

La chromatographie effectuée ici est du type liquide - solide. L'éluat sortant de la colonne garnie de quartz optiquement actif passe, en continu, dans la cellule de 2 cm du polarimètre ROUSSEL - JOUAN dont le signal est enregistré par un galvanomètre SEFRAM (type G.R.V.A.T.).

Description du montage

La colonne utilisée pour toutes ces expériences est un cylindre en verre Pyrex, de 1 cm de diamètre extérieur, muni à sa base d'une pastille en verre fritté de porosité 4 et à sa partie supérieure d'un rodage qui facilite son raccord, lors de l'élution, à une bouteille d'azote sous pression. (Pour obtenir un débit de l'ordre de une goutte en une à deux minutes à travers cette colonne convenablement garnie de quartz, il est en effet nécessaire de disposer d'une surpression pouvant aller jusqu'à 700 g/cm^2).

Cette colonne est garnie de 15 g de quartz gauche (aire spécifique 2 m^2/g), ce qui correspond à une hauteur utile de 10 cm. Pour limiter au maximum l'entraînement jusqu'à la cellule polarimétrique de fines particules, lors de la sédimentation et des premiers lavages de la colonne, on dispose au-dessus de la pastille en verre fritté un tampon de coton hydrophile servant lui-même de support à 0,5 g de poudre de cellulose que l'on introduit, tout comme ultérieurement le quartz, à l'état de suspension dans l'eau. On attend que la cellulose ait déposé pour procéder au garnissage en quartz de la colonne. Pour ce faire, on constitue une suspension dans l'eau de tout le quartz dont les particules les plus grosses décantent rapidement en une boue que l'on prélève pour la verser dans la colonne, et dont on attend la sédimentation avant de poursuivre selon le même processus. Ainsi la base de la colonne se trouve-t-elle constituée de grosses particules dont on peut espérer qu'elles arrêteront l'écoulement des fines lors de la chromatographie. Le reste du quartz est fractionné en plusieurs portions*, tour à tour versées dans la colonne sous forme de leur suspension aqueuse après décantation partielle de la fraction précédente. On laisse alors le quartz sédimenter, puis on dépose à sa surface 1 g de verre Pyrex assez grossièrement broyé (0,50 - 0,63 mm), dans le but d'éviter que les opérations successives de la chromatographie ne perturbent les premières couches d'adsorbant.

On procède alors au lavage de la colonne jusqu'à obtention d'un filtrat exempt de fines: ce lavage a dû être poursuivi durant quinze jours pour que le liquide recueilli ne présente aucune "activité optique" et soit donc optiquement vide.**

Le bas de la colonne est relié par un tube en chlorure de polyvinyle souple à l'ajutage d'entrée de la cuve polarimétrique (cuve de 2 cm pour ces manipulations effectuées en continu). L'ajutage de sortie est situé au même niveau que celui d'entrée, à la partie supérieure des cuves, et l'expérience montre que l'homogénéisation du contenu de la cuve et de l'éluat n'est bonne que

---

* Une tentative faite pour obtenir la colonne en versant d'un seul coup la suspension de 20 g de quartz dans l'eau a échoué, du fait de la constitution d'une véritable croûte superficielle, faite de fines agglomérées et empêchant tout écoulement de liquide à travers la colonne.

** Il convient de noter que l'adhésivité des particules de quartz dépend du liquide ambiant. Certaines des fines demeurant dans la colonne, et qui ne se détachent plus en milieu purement aqueux, peuvent fort bien se laisser entraîner si cette eau contient une substance étrangère (corps à chromatographier par exemple) ou est remplacée par un autre éluant (méthanol par exemple). Les expériences dont la description suit sont donc fort délicates, et on a dû longuement laver la colonne par de l'eau contenant $[Cr(C_2O_4)_3]K_3$ ou par du méthanol avant de pouvoir procéder aux essais de résolution respectifs de ce complexe et de l'alcool butylique secondaire à froid. Ces expériences sont d'autant plus délicates que le phénomène perturbateur d'entraînement de fines de quartz peut coïncider avec l'arrivée du corps à chromatographier. Il est donc nécessaire de procéder avec un soin extrême, et de reprendre les manipulations ayant donné un résultat apparemment positif.

si ce dernier est le plus dense (a). Si, inversement, le corps à chromatographier est plus léger que l'éluant, il a tendance à constituer une nappe en haut de la cuve (b) dont il sort sans se mélanger à son contenu. On adapte alors, à frottement doux, à l'intérieur de la cellule un cylindre en acier inoxydable, usiné de telle façon (c) que le liquide arrive par un faible orifice à la base de la cellule qu'il traverse de bas en haut avant d'en sortir à la partie supérieure. Ce dispositif présente l'avantage supplémentaire de diminuer le volume intérieur de la cuve de 2 à 0,5 cm^3.

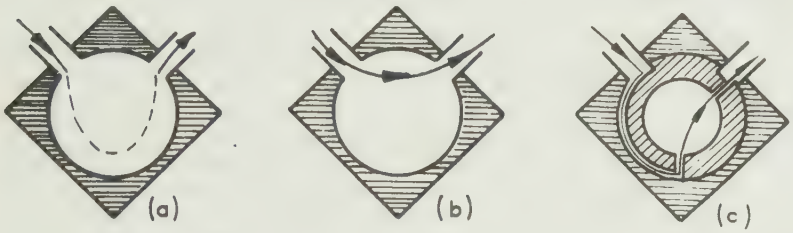


Fig. II, 6.
– Cellule polarimétrique. (coupe)

La colonne peut être placée à l'intérieur d'un manchon que l'on garnit de neige carbonique pour les manipulations à basse température. On intercale alors entre cette colonne et le polarimètre, un serpentin de faible capacité (2 à 3 cm^3) et plongé dans un bécher d'eau à la température ordinaire, de façon à permettre l'équilibre en température de l'éluat avec le milieu extérieur, ce qui évite toute condensation de vapeur d'eau sur les vitres de la cellule polarimétrique. L'éluant utilisé dissout, en plus ou moins grande quantité, le gaz se trouvant au sommet de la colonne et a tendance à le laisser partiellement se dégager sous forme de bulles dans la cellule polarimétrique. Pour les manipulations où le méthanol sert d'éluant,et tout spécialement pour celles à basse température, on est alors amené à faire suivre le serpentin précédent d'un appendice en verre Pyrex, maintenu vertical et destiné à piéger les bulles.

La sensibilité du galvanomètre du polarimètre (type SL_1D, marque SEFRAM) est de 0,2 μ A, tandis que celle de l'enregistreur dont nous disposons (galvanomètre-enregistreur SEFRAM, type GRVAT) n'est que de 2 μA. On ne peut donc, valablement, envoyer le signal électrique du polarimètre à l'entrée de l'enregistreur qu'il est alors nécessaire d'utiliser en suiveur de spot. Le facteur, constant au % près sur toute la longueur de l'échelle, par lequel il faut diviser le signal enregistré pour retrouver la lecture correspondante du polarimètre est égal à 1,36.

II, 2 - 4 Résultats obtenus

Les expériences chromatographiques effectuées sont décrites dans le tableau II, 11. La cellule n'est équipée du cylindre intérieur que pour les manipulations portant sur l'alcool butylique secondaire. Chaque fois que cela a été possible (chromatographies du butanol secondaire et du tartrate d'ammonium), nous avons choisi la longueur d'onde la plus faible (436 mμ), de façon à accroître le pouvoir rotatoire spécifique de la solution étudiée et, par suite, la sensibilité de nos mesures. L'obtention d'un gain suffisant a nécessité l'utilisation respective des raies 546 et 589 mμ pour les solutions fortement colorées en vert et jaune des complexes de chrome et de cobalt. La première expérience effectuée sur le complexe de chrome est sans signification car la solution introduite, trop concentrée, ne permet pas un gain suffisant pour la mesure. Les deux expériences suivantes, faites à dilution cinq ou dix fois plus grande (correspondant exactement à celle des échantillons de SCHWEITZER et TALBOTT (240), permettent une mesure correcte, mais il convient de noter que la très forte absorption des rayons lumineux par l'éluat nécessite l'utilisation du gain maximal de l'appareil et conduirait à une diminution de la sensibilité des lectures sur un polarimètre à pénombre.

Il convient de souligner que ces expériences sont délicates car, pour les premiers essais relatifs à un composé donné, l'arrivée de l'éluant ou de l'éluat a souvent altéré la limpidité du liquide contenu dans la cuve par entraînement de fines de quartz (lavage de la colonne par le méthanol avant l'essai n° 4 ; chromatographie du complexe au chrome). Avec le type de polarimètre utilisé, un observateur averti ne peut cependant confondre les déviations obtenues dans ces conditions avec la manifestation d'un quelconque pouvoir rotatoire, ne serait-ce qu'à cause de leur caractère fluctuant. D'ailleurs l'arrêt de l'écoulement permet de retrouver la décroissance déjà décrite du signal observé et son annulation complète au bout de quelques heures, alors que la forme active du composé étudié ne subirait aucune racémisation sensible durant ce même laps de temps. L'agitation du liquide contenu dans la cuve, par remise en suspension des particules, provoque à nouveau la déviation du polarimètre.

Tableau II, 11

Description des manipulations effectuées

N° expérience	Corps	T^re de manip.	Quantité introduite (mg)	Quantité introduite (10^{-5} mole)	Solvant	Volume de solvant * (cm^3)	Vitesse d'élution (gtte/mn)	Eluant	Volume d'éluant (cm^3)	λ (mμ)
1	butanol-2	ord.	108	146	eau	0,5 + 0,5	0,65	eau	45	436
2	butanol-2	ord.	102	137	eau	0,5 + 0,5	0,46	eau	34	436
3	butanol-2	ord.	220	297	eau	0,75 + 1	0,5	eau	30	436
4	butanol-2	neige carbonique	111	150	méthanol	0,75 + 1	0,34**	méthanol	12	436
5	$[Cr(C_2O_4)_3]K_3$	ord.	139	29	eau	1 + 2	0,75	eau	12	546
6	$[Cr(C_2O_4)_3]K_3$	ord.	26	5,3	eau	5 + 1	0,75	eau	21	546
7	$[Cr(C_2O_4)_3]K_3$	ord.	18,3	3,8	eau	5 + 1	0,50	eau	24	546
8	$[Co(en)_3]Cl_3$	ord.	97,2	28	eau	1 + 1	0,61	eau	14	589
9	$[Co(en)_3]Cl_3$	ord.	96	28	eau	0,75 + 1	0,6	eau	16	589
10	$(COONH_4\text{-}CHOH)_2$	ord.	107	71	eau + quelques gouttes NH_4OH	1 + 0,5 (eau pure)	0,36	eau	13	436
11	$(COONH_4\text{-}CHOH)_2$	ord.	154	102		3 + 1 (eau pure)	0,35	eau	12	436
12	$(COONH_4\text{-}CHOH)_2$	ord.	108	72		2 + 1 (eau pure)	0,33	eau	23	436

* Le premier chiffre indique le volume du liquide nécessaire à la dissolution du corps étudié ; le second, celui ayant servi à entraîner les dernières traces de solution.

** Une goutte de méthanol a un volume qui est environ le tiers de celui d'une goutte d'eau.

En définitive, pour toutes ces expériences, les résultats ont été très nettement négatifs. Le passage de l'éluat au polarimètre n'a pas provoqué de déviation supérieure à la dérive de la ligne de base (1 à 2 mm sur la sensibilité la plus forte, ce qui correspond à 0,0005 à 0,001°).

Au cours des deux chapitres suivants, il sera discuté de l'importance des interactions adsorbant-adsorbat pour l'obtention d'une stéréospécificité. En particulier l'échec à la température ordinaire des essais de résolution chromatographique, sur quartz, du butanol secondaire (essais 1, 2 et 3) et du tartrate d'ammonium (essais 10, 11, 12) prouve que, dans les conditions expérimentales données, des interactions suffisantes, en intensité et en nombre, ne peuvent s'établir entre le quartz et les corps étudiés. Un abaissement de la température d'expérience pourrait favoriser l'établissement de nouvelles interactions. L'échec d'une tentative de résolution du butanol secondaire effectuée à la température de la neige carbonique (essai n° 4) est, de ce point de vue, particulièrement significatif.

Nous avons déjà rapporté les résultats contradictoires de divers auteurs précédemment cités, quant au signe de l'isomère le plus adsorbé par du quartz actif, pour toute une série de complexes minéraux parmi lesquels figure le chlorure de tri(éthylène-diamine)- cobalt. Sa non-résolution dans nos expériences (essais 8 et 9) permet peut-être d'expliquer ces contradictions, en émettant l'hypothèse que les essais antérieurs aient été perturbés par un ou plusieurs des phénomènes parasites intervenant dans la mesure polarimétrique des petits angles, dont il sera question au paragraphe suivant.

En conclusion, aussi bien lors de la tentative de réactions dissymétriques catalysées par le quartz, que d'essais de résolutions chromatographiques sur colonne de quartz, nos résultats ont été négatifs : il ne nous a pas été possible de faire se révéler la dissymétrie de ce minéral lors d'une adsorption ou d'une réaction. Nous avons déjà indiqué que certains travaux d'adsorption ou de catalyse sur quartz ont été négatifs (264, 238, 275, 115, 198, 241, 242, 243). Ils pouvaient cependant apparaître tels pour des causes purement fortuites, face aux résultats positifs que SCHWAB et KLABUNOWSKI, surtout, ont relatés dans des publications plus longues et plus nombreuses. Nos essais, entièrement négatifs bien qu'effectués dans des conditions qui a priori auraient dû améliorer nettement la manifestation des effets stéréospécifiques, amènent alors à réexaminer de façon attentive et critique les résultats positifs ou présentés comme tels.

II, 3 - EXAMEN CRITIQUE DES RESULTATS ANTERIEURS

Nous avons mis l'accent sur le fait que tous les résultats présentés comme "positifs" résultent en fait de la mesure de rotations très faibles et à la limite de sensibilité des appareils. La difficulté d'obtenir des valeurs sûres pour des rotations aussi faibles tient à plusieurs raisons.

II, 3 - 1 Difficultés inhérentes aux mesures polarimétriques des petits angles

Dans le traité intitulé "Technique of organic Chemistry", HELLER insiste sur la nécessité d'une longue adaptation de l'oeil à la pénombre (114). D'autre part la luminosité généralement faible des plages polarimétriques rend illusoire l'augmentation de sensibilité qu'entraînerait une trop grande diminution de l'angle de pénombre. La faiblesse de la luminosité est encore accrue par l'utilisation de micro-tubes polarimétriques ou l'observation de liquides fortement colorés (comme le sont souvent les solutions de complexes minéraux).

Les tensions des fenêtres des cuves polarimétriques sont aussi de nature à perturber les mesures, ce que DAVIS et ACKERMAN (72) soulignent à juste titre, en reprochant aux auteurs ayant précédemment travaillé dans le domaine de la synthèse asymétrique de ne pas s'être suffisamment souciés de cette cause perturbatrice. Ces auteurs ont, pour leur part, observé qu'un tube de 2 dm, vide et aux fenêtres fixées de façon lâche, conduit à des lectures de 0,02° ; 0,00° et 0,00°, tandis que si les fenêtres sont plus serrées, les lectures sont de 0,19°, 0,22° et 0,17°. On peut réduire cette source d'irreproductibilité et de valeurs erronées en utilisant des cuves à ajutages d'alimentation latéraux, qui permettent d'effectuer la mesure dans les mêmes conditions de tension des fenêtres que pour la lecture du zéro, à la condition cependant que le tube soit chaque fois disposé pareillement sur son support. Cette dernière opération, facile à effectuer avec les cuves parallélipipédiques dont est équipé le polarimètre ROUSSEL-JOUAN, est beaucoup plus malaisée et imprécise pour les tubes cylindriques habituels que l'on dispose sur un support en V. Malheureusement les auteurs omettent le plus souvent de décrire leur mode opératoire de façon détaillée et d'insister sur les précautions qu'ils prennent à cet égard.

Enfin, nous avons longuement décrit plus haut (en II, 1-7) les effets perturbateurs dus à l'altération du vide optique, notamment par la présence de petites particules en suspension.Ce point est de grande importance pour toutes les expériences effectuées avec de la poudre de quartz, qu'elles consistent en une étude de catalyse, d'équilibre d'adsorption ou de chromatographie. BAILAR (40, 41, 71, 155) est le seul auteur précisant qu'il a effectué une filtration, d'ailleurs inévitable dans son cas (mise en suspension de la poudre de quartz dans une solution de complexe minéral), et encore ne connaît-on pas la finesse du filtre utilisé. Nous avons insisté plus haut sur le fait que des particules très fines en suspension pouvaient, avec un polarimètre classique, conduire à la "mesure" d'une rotation de quelques centièmes de degré dans un sens ou dans l'autre, l'observateur constatant à un instant donné l'égalité d'éclairement entre les deux plages.

Après ces observations d'ordre général, les travaux de chacun des auteurs méritent d'être examinés successivement.

II, 3 - 2 Critique détaillée des résultats antérieurs

-- Dans leurs travaux sur la détermination des structures d'un certain nombre de complexes minéraux, BAILAR et ses collaborateurs utilisent l'adsorption asymétrique de ces complexes en solution, par de la poudre de quartz (masse voisine de 1 g ; dimensions des particules du 1/10 de mm environ). Les rotations mesurées varient entre 0,01 et 0,06° et s'annulent toutes au bout d'un temps allant de quelques heures à quelques jours. Les auteurs déduisent de leurs observations que les composés envisagés sont des racémiques dont les antipodes constitutifs perdent leur activité dans les temps indiqués.

Par ailleurs, on peut calculer, à partir des rotations mesurées et de la surface des échantillons de quartz déduite de la taille des particules (150 à 350 cm^2/g), la valeur minimale que devrait avoir le pouvoir rotatoire spécifique des complexes étudiés. On se place pour cela dans l'hypothèse la plus favorable - et sans aucun doute très invraisemblable - d'un recouvrement total et asymétrique à 100 % de la surface de quartz. L'activité mesurée est alors provoquée par l'excès relatif de l'antipode non adsorbé. D'après les résultats de l'une des publications (11), par exemple, et en supposant un encombrement moléculaire de 100 $Å^2$, on aboutit à un pouvoir rotatoire spécifique de 24.000° et donc à un pouvoir rotatoire moléculaire voisin de 100.000°, d'un ordre de grandeur inhabituellement élevé. Les taux de stéréospécificité admis par KLABUNOWSKI pour le quartz (149) nécessiteraient des valeurs encore beaucoup plus élevées. Les autres publications conduisent à des résultats analogues. On voit donc que si les expériences de BAILAR démontraient l'existence d'une adsorption asymétrique des complexes étudiés sur le quartz, leur succès serait dû, d'une part à une stéréospécificité totale, d'autre part, pour chacun des cinq complexes étudiés, à un pouvoir rotatoire spécifique anormalement élevé.

-- Des calculs de ce type ne peuvent être effectués dans le cas des expériences de TSUCHIDA (195, 262, 263, 264), faute de renseignements expérimentaux suffisants.

Dans une première série d'expériences (264), les rotations mesurées vont de - 0,05° à + 0,03°, et l'une des variétés de quartz ne donne aucun effet, ce que l'auteur interprète en supposant qu'elle est mâclée. Lors d'une deuxième publication (195), l'auteur qualifie lui-même ses résultats de très faibles, ne les exprime pas numériquement, mais en déduit que le complexe est racémique. L'intervention des petites particules est ici très probable puisque la solution est siphonnée avant observation.

Dans une troisième série de travaux expérimentaux (262, 263), le même auteur examine l'adsorption asymétrique de divers complexes minéraux dont cinq ont également été étudiés par SCHWEITZER et TALBOTT (240). Nous avons déjà mentionné que pour quatre de ces corps il y a désaccord entre ces deux équipes de chercheurs, quant au signe de l'isomère préférentiellement adsorbé.

-- SCHWEITZER et TALBOTT étudient la résolution chromatographique sur colonne de quartz gauche de douze complexes minéraux du chrome ou du cobalt dont nous donnons les caractéristiques dans le Tableau II, 12. D'après leurs données expérimentales, on peut calculer que la surface totale du quartz est au maximum de 4 m^2 (elle était de 30 m^2 pour les expériences du même type que nous avons effectuées). La quantité de substance mise en oeuvre (25 cm^3 d'une solution N/100) est 36 fois supérieure à celle nécessaire pour un recouvrement total de l'adsorbant, si l'on suppose un encombrement moléculaire moyen de 100 $Å^2$. Leurs conditions de travail sont donc celles de la chromatographie frontale.

Leurs résultats présentent un premier aspect curieux dans la mesure où, pour tous ces corps, l'antipode droit est le plus adsorbé.

Ici aussi les rotations observées sont faibles, même si les valeurs indiquées peuvent apparaître plus importantes qu'elles ne le sont habituellement dans les travaux de ce type car la coloration des complexes a nécessité la dilution des fractions éluées et la multiplication des rotations lues par le facteur de dilution 5 ou 10.

Tableau II, 12

Caractéristiques des complexes étudiés par SCHWEITZER et TALBOTT*

N°	Complexe			$[\alpha]_D$ (d°)	$[M]_D$ (d°)	Temps de demi - racémisation	Références
1	$K_3\left[Cr(C_2O_4)_3\right],3\ H_2O$			1300		67 minutes à 18,2° C ; se racémise 20 fois plus vite que 2.	42, 130, 285
2	$K_3\left[Co(C_2O_4)_3\right],3\ H_2O$	≠		2620		66 minutes à 37,5°C .	42, 129
3	$K\left[Cr(C_2O_4)(en)\right],2\ H_2O$			578	2100	8,4 minutes à 19°C .	42
4	$\left[Cr(C_2O_4)(en)_2\right]Cl$			266	930	Pas de racémisation ; décomp. après 12 h. à 18°C .	42
5	$\left[Co(C_2O_4)(en)_2\right]Cl,H_2O$			646	2300	Pas de racém. en 5 jours à 18°C ; se décompose après une longue ébullition .	42, 286
6	$\left[Cr(en)_3\right]Cl_3\ ;3,5\ H_2O$		=		3400		138, 139
7	$\left[Cr(en)_3\right]_2\ (SO_4)_3$			60		Pas de racém. à t^{re} ordinaire .	284
8	$\left[Co(en)_3\right]Cl_3$	=		115	592	Pas de racém. en 1 jour à 90°C, mais totale en 2 mn en présence de charcoal.	78, 283
9	$\left[Co(en)_2\ Cl_2\right]Cl$	≠		630	2000	430 mn à 30°C dans l'eau ; 110 mn à 35,8°C dans CH_3OH .	12, 32, 186, 282
10	$\left[Co\ NH_3(en)_2\ Cl\right]Cl_2$	≠			170	Pas de racém. à 70°C.	281
11	$\left[Co\ (dg)_2\ NH_3\ Cl\right]$	≠					
12	$\left[Co\ (dg)_2\ (NH_3)_2\right]Cl$						

* Dans la troisième colonne, les signes = et ≠ se rapportent aux complexes également étudiés par TSUCHIDA et indiquent l'accord ou le désaccord entre cet auteur et SCHWEITZER et TALBOTT, quant au signe de l'isomère préférentiellement adsorbé par un quartz de signe donné.
Dans la quatrième colonne, le même symbole ...

La nature des complexes, suffisamment variée pour que leur pouvoir rotatoire spécifique aille de 60 à 2620° et leur temps de demi-racémisation de 8 à 430 minutes environ pour certains tandis que d'autres ne se racémisent pas du tout dans les conditions expérimentales habituelles (voir Tableau II, 12), rend d'autant plus surprenante la constance de l'ordre de grandeur des rotations observées. Ainsi, par exemple, les complexes 5 et 7 qui ne se racémisent pas dans les conditions expérimentales utilisées, mais dont les pouvoirs rotatoires diffèrent d'un ordre de grandeur, conduisent au plus à des rotations gauches totales de - 0,35° et - 0,30° respectivement, les rotations droites correspondantes ayant la valeur commune de + 0,20°. Les complexes 3 et 5 possèdent des pouvoirs rotatoires voisins mais diffèrent beaucoup par leur stabilité optique ; les rotations gauches totales qui leur correspondent sont au maximum de - 0,17° et - 0,30°, les rotations droites étant de 0,20° pour tous deux.

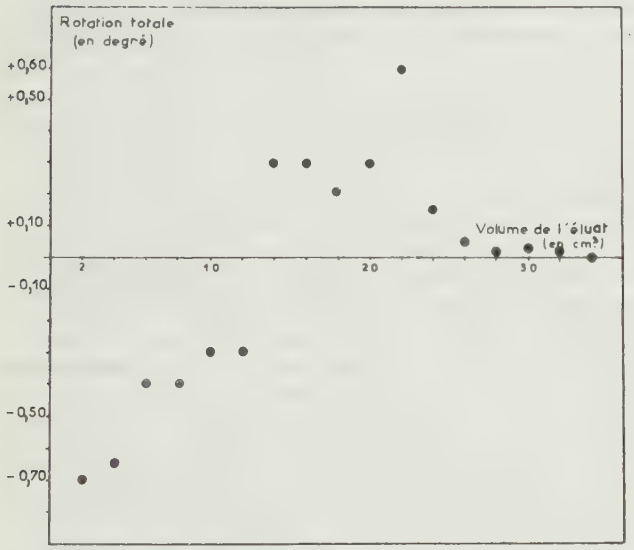


Fig. II,7.–Exemple de chromatogramme obtenu par SCHWEITZER et TALBOTT (corps 1.)

Par ailleurs, le tableau des valeurs présenté par ces deux auteurs permet de tracer le chromatogramme relatif à chaque corps étudié, ce qui met en évidence la grande irrégularité des mesures. En particulier, les valeurs maximales apparaissent alors généralement comme des points aberrants (voir à titre d'exemple la figure II,7, relative au corps 1). La dispersion des points ne peut s'expliquer que par une grande imprécision des lectures polarimétriques ou plus vraisemblablement par un important effet perturbateur. Or les auteurs ne font allusion à aucune précaution visant à empêcher l'entraînement inévitable des fines à la sortie de la colonne.*

Cette hypothèse se trouve renforcée si l'on tient compte des résultats relatifs à la chromatographie sur une seconde colonne, analogue à la précédente, de la fraction gauche de l'éluat. On devrait dans ces conditions, par adsorption d'une nouvelle quantité d'isomère droit égale à celle retenue par la première colonne, doubler la rotation observée. Or sur les trois exemples rapportés (complexes n° 1, 5 et 8), on ne note une amélioration appréciable de l'activation optique qu'en ce qui concerne le complexe 1. Un essai analogue d'enrichissement effectué sur la fraction droite de l'éluat, en utilisant une troisième colonne, ne donne aucune amélioration. Pour tenter d'élever le degré de résolution, les auteurs utilisent une troisième chromatographie des fractions gauches précédentes, laquelle présente la singularité d'abaisser la valeur moyenne des rotations.

Enfin, un calcul analogue à celui effectué pour les expériences de BAILAR permet d'évaluer l'activation optique maximale que l'on peut espérer, en faisant la même hypothèse d'un recouvrement total et stéréospécifique à 100 % de la surface de quartz. Pour plusieurs des complexes envisagés (par exemple 6, 8, 10), on a alors la surprise de constater que la moyenne des rotations observées pour le premier isomère élué est supérieure d'un ordre de grandeur à celle que permettent de calculer les hypothèses précédentes, déjà trop favorables.

---

* Rappelons que, dans nos essais, le début de l'élution du complexe 1 a provoqué un nouvel entraînement de fines, à la sortie d'une colonne préalablement "stabilisée".

Il convient de remarquer que les travaux de SCHWEITZER et TALBOTT sont très souvent cités comme exemple des effets les plus élevés que l'on peut obtenir en adsorption asymétrique sur le quartz. Ainsi KARAGOUNIS (142), devant l'échec de SCHWAB et WAHL (238, 275) à reproduire la résolution du complexe 6 que lui-même avait déclaré effectuer (138, 139, 140), fait allusion à diverses raisons, dont l'insuffisance de la masse de quartz utilisée, mais se retranche en définitive derrière la netteté des résultats dont nous venons de discuter.

-- Les travaux positifs de SCHWAB et collaborateurs (236, 237) dans le domaine de la catalyse asymétrique concernent les réactions de décomposition (déshydrogénation et déshydratation simultanées) et d'oxydation de l'alcool butylique secondaire (voir I, 3-2, i).

Notons d'abord que ces auteurs n'indiquent pas avoir pris de précautions particulières visant à assurer le vide optique des solutions observées.

D'autre part, d'après le tableau cité à titre d'exemple des valeurs lues pour le zéro de l'appareil puis pour la cuve emplie du produit de la réaction, la marge d'incertitude réelle de leurs déterminations est de ± 0,05°, même s'ils essaient de la minimiser à ± 0,02° en prenant la moyenne des erreurs de lectures, ce que ne justifie pas le petit nombre de lectures effectuées (10 à 15). Compte tenu de cette remarque, le nombre de mesures qui indiquent une valeur extérieure à cet intervalle, devient très faible et l'on comprend que lors d'un certain essai il y ait eu inversion du signe de la "stéréospécificité" en fonction du temps. Pour la déshydratation du butanol effectuée à 550 - 560°C sur 7 g de quartz droit recouvert de nickel, une seule valeur, + 0,07°, est significative (les deux autres étant + 0,016° et - 0,01°). Il en va de même pour la répétition de cette expérience sur 15 g de catalyseur mixte. L'oxydation de l'alcool, conduite sur quartz droit recouvert de platine en quantité variable, ne donne qu'une seule rotation s'écartant nettement du domaine d'incertitude, + 0,13°, tandis que la contre - expérience effectuée sur quartz gauche conduit à 6 valeurs, toutes comprises dans l'intervalle d'irreproductibilité et allant de - 0,01° à -0,032° ; l'auteur indique lui-même, à cinq reprises, des résultats numériques du type : - 0,01° ± 0,02°. Pour cette même réaction, mais avec du nickel sur quartz droit, la valeur maximale observée est de + 0,098°, tandis qu'avec du nickel sur quartz gauche, les valeurs vont de - 0,02 à 0,04° et sont toutes comprises dans l'intervalle réel d'irreproductibilité.

Le fait que trop peu de résultats s'écartent du domaine d'irreproductibilité des mesures permet de comprendre que pour l'un des cas étudiés (déshydratation sur Pt/quartz D) les auteurs ne puissent se prononcer sur le signe de l'antipode le plus réactif, tandis qu'ils rapportent un résultat anormal de ce même point de vue dans le cas de l'oxydation conduite avec du cuivre sur quartz D, par rapport à la même réaction catalysée par du nickel ou du platine sur quartz D.

Notons de plus que la très faible surface spécifique du quartz utilisé (44 cm^2/g) n'empêche pas SCHWAB d'obtenir des "rotations" du même ordre de grandeur que les autres auteurs, ce qui est d'autant plus surprenant qu'aux températures mises en jeu, les métaux déposés sur le quartz constituent des catalyseurs de racémisation du butanol secondaire (38, 39).

Il est vraisemblable que, pour une poudre aussi grossière, la proportion de fines susceptibles d'être entraînées soit faible, d'où peut-être la disparition rapide avec le temps des "rotations" les plus élevées, par épuisement de la poudre en ses particules les plus légères, et leur réapparition lors de l'introduction d'une nouvelle dose de catalyseur frais.

Le rendement optique qui correspondrait aux rotations mesurées lors de ces expériences n'est indiqué par SCHWAB que dans deux cas, relatifs à la déshydratation du butanol sur catalyseur nickel/quartz D, et s'élèverait jusqu'à 10 %, valeur notablement plus élevée que chez KLABUNOWSKI qui a pourtant effectué des essais à température plus basse. Ces valeurs apparemment élevées s'expliquent en réalité par le fait que la faiblesse des rotations mesurées (quelques centièmes de degré) est compensée par celle du taux de transformation (5,4 %).

-- A propos des travaux de TERENTJEW et KLABUNOWSKI (254, 255, 256, 257, 258, 259) dans le domaine de la catalyse, on doit d'abord noter la grande insuffisance de détails expérimentaux. L'appareillage et le mode opératoire sont insuffisamment indiqués. On ne connaît, en général, ni la surface des échantillons de quartz, ni le taux de transformation assuré par le catalyseur. Pas plus que SCHWAB, ces auteurs ne font allusion à l'empoisonnement possible du catalyseur ni à une quelconque purification des réactants, de nature à le prévenir. Dans le cas où la réaction se déroule en phase liquide, aucune indication n'est donnée sur la filtration éventuelle du produit avant son observation polarimétrique. Pour leurs mesures polarimétriques, les auteurs utilisent, suivant le cas, des tubes de 1 ou 2 dm, mais les rotations rapportées sont toujours relatives à un tube de 2 dm et sont donc éventuellement le double de celles mesurées.

En dépit de la diversité des réactions étudiées (voir I, 3 - 1, i), des conditions d'étude de ces réactions, des métaux catalyseurs, des températures utilisées (allant de la température ambiante à 550°C), les rotations sont toujours aussi faibles, généralement de quelques cen-

tièmes de degré. Les valeurs les plus élevées sont obtenues dans le cas de la décomposition du butanol secondaire (254, 255, 256, 259) et ont pour moyenne 0,10° environ, le maximum atteignant alors 0,18°. Il importe cependant de noter que, pour cette même réaction, le signe de la stéréospécificité s'inverse par rapport au signe habituel pour l'un des métaux utilisés, la rotation valant alors + 0,08°. Ce résultat aberrant peut servir à caractériser l'imprécision des mesures, peu compatible avec celle annoncée par les auteurs (- 0,005°), ce qui n'est guère surprenant en réalité puisque, sous prétexte d'augmenter la sensibilité de leur polarimètre, les auteurs en viennent à utiliser un angle de pénombre de 0,8°. Pour les autres réactions (254, 257, 258), les valeurs obtenues sont encore plus faibles, la valeur moyenne se situant à 0,04°.

-- PONOMARJEW et SELENKOWA (223, 224) dans le cas de l'hydrogénation de composés de la série furannique, effectuée dans des conditions différentes (135 à 150 atmosphères ; 120°C), observent des rotations atteignant au maximum - 0,034°. Pour justifier la prise en considération de valeurs qui appartiennent en réalité au domaine d'indétermination de l'appareil, les auteurs en viennent à minimiser leurs erreurs de mesure par l'application d'une formule statistique que ne justifie pas le petit nombre d'observations (10 à 15), et à partir de laquelle ils prétendent pouvoir préciser les rotations au millième de degré.

-- Dans le but d'étudier l'adsorption asymétrique sur quartz plus directement que par des réactions catalysées, KLABUNOWSKI et PATRIKEJEW (151) effectuent deux essais de principes différents, relatifs au butanol secondaire racémique et à l'alcool amylique actif, et déjà décrits en I, 3 - 2, ii. L'examen critique de ces expériences n'est guère facilité par l'absence de nombreux détails expérimentaux. Il est évident que, dans l'un et l'autre cas, les conditions sont très favorables à la mise en suspension, dans le liquide destiné à l'observation polarimétrique, de fines particules que seule une filtration très soignée (éventuellement précédée d'une centrifugation) peut parvenir à éliminer, mais les auteurs n'ont pas cru devoir donner une quelconque indication sur ce point particulier, mais très important, du mode opératoire. La validité de leurs conclusions apparaît douteuse si l'on tient compte des remarques suivantes :

- L'appareil à contre - courant destiné à l'étude de l'adsorption du butanol possède un volume de 610 cm^3. La poudre de quartz qui le traverse a une surface spécifique de 38 cm^2/g, que l'on peut déduire de la taille moyenne des particules indiquée par les auteurs (0,6 mm), mais on en ignore la masse. La rotation que présente l'alcool (dont la quantité utilisée n'est pas précisée), après adsorption sur le quartz trente fois recyclé (chaque cycle comprenant une régénération du quartz par désorption), serait de 0,05° dans un tube dont on ne connaît pas les caractéristiques (longueur et volume). Si l'on admet que ce tube a une longueur de 2 dm et un volume de 20 cm^3 environ, et de plus que ce volume est celui de la totalité de l'alcool butylique mis en jeu (hypothèse favorable pour la vraisemblance du résultat indiqué par les auteurs, dans le calcul en cours), on peut évaluer à 150 m^2 la surface totale que doit présenter la poudre de quartz pour conduire à la rotation mesurée. Ce calcul suppose que l'encombrement d'une molécule de butanol secondaire est de 50 $Å^2$ et que les hypothèses, aussi favorables que celles des calculs précédents, d'un recouvrement total et stéréospécifique à 100 % sont vérifiées. On voit alors que la masse totale de quartz à mettre en oeuvre est de 1250 g, ce qui est tout-à-fait incompatible avec le volume de l'appareil, puisque cette masse est transportée sous forme de petites particules. Le résultat reste inchangé si l'on suppose que les auteurs utilisent un tube de 1 dm au volume de 10 cm^3. Il est par contre possible que, comme il y a intérêt à le faire pour une telle expérience, un micro-tube ait été utilisé. En admettant sa longueur égale à 1 dm et le volume minimal de liquide nécessaire pour assurer son remplissage à 1 cm^3, la masse de quartz nécessaire n'est plus alors que le dixième de la précédente, c'est-à-dire 125 g. Cette masse devient compatible avec les dimensions de l'appareil, mais ce résultat suppose une stéréospécificité totale alors que les mêmes auteurs (149) attribuent au quartz un pouvoir stéréospécifique très faible (1,02 % pour les expériences de type catalytique).

- L'expérience d'adsorption comparée d'alcool amylique gauche sur des poudres de quartz des deux signes s'accompagne d'un abaissement du pouvoir rotatoire de la solution égal à 0,038° pour le quartz droit, et à 0,025° pour le gauche, et conduit donc à une différence absolue de 0,013° et à une différence relative de 2,3 %. On ne peut s'empêcher de remarquer qu'une telle différence entre dans le domaine d'incertitude des mesures. D'autre part, les échantillons de quartz droit et gauche mis en oeuvre, et qui proviennent de poudres ayant respectivement pour surface spécifique 10,8 et 3,7 m^2/g, doivent évidemment présenter des surfaces égales, à mieux de 1 %, précision que ne saurait assurer la méthode de détermination utilisée (adsorption de vapeurs de méthanol).

II, 3 - 3 Conclusion

Au terme de cette revue critique, nous constatons qu'aucun travail antérieur n'entraîne la conviction quant à l'existence réelle d'un effet stéréospécifique provoqué par le quartz. Les études entreprises ont pourtant été d'une grande diversité, aussi bien par la nature des corps

chimiques utilisés que par les conditions expérimentales. Les recherches sur l'adsorption ont été effectuées en appliquant une méthode statique ou chromatographique (liquide - solide ; gaz - solide) aux cas du butanol secondaire et de divers complexes minéraux, en particulier. Celles sur la catalyse se sont déroulées de façon statique ou dynamique, à des températures allant de la température ordinaire à 560° C, et éventuellement sous pression, sur du quartz recouvert à des taux différents de métaux très variés (Cu, Ag, Ni, Pt, etc...) ou d'autres corps (alumine, alcoolates alcalins) et ont porté sur plusieurs types de réactions (déshydrogénation, déshydratation, isomérisation, dismutation, etc...) appliqués à de nombreux composés chimiques. En dépit de la diversité de tous ces facteurs et aussi de l'étalement des pouvoirs rotatoires spécifiques des composés mis en oeuvre, depuis quelques degrés jusqu'à plusieurs milliers, de la racémisation facile de certains d'entre eux et de la stabilité optique parfaite de certains autres dans les conditions utilisées, les rotations mesurées ont toujours été du même ordre de grandeur et, sauf exception, à la limite de sensibilité des appareils, souvent même entièrement comprises dans leur domaine d'incertitude.

Le caractère positif de ces travaux, d'autant plus douteux devant les échecs annoncés par d'autres auteurs lors de tentatives analogues, méritait pour le moins confirmation avant d'être tenu pour acquis.

D'une part, la plus grande surface des catalyseurs (ou de l'adsorbant dans les expériences chromatographiques), leur activité élevée, le soin apporté à la purification des réactants en vue de préserver au mieux l'activité obtenue, la diminution de température ainsi permise, d'autre part l'utilisation d'un polarimètre plus sensible et de lecture sûre, rendaient nos conditions de travail de nature à pouvoir apporter cette confirmation et éventuellement à permettre une étude quantitative de la stéréospécificité.

L'échec que nous avons rencontré nous amène à la conviction que les auteurs précédents ont été victimes de l'imprécision de leurs mesures et, bien souvent, du fait qu'ils ne songeaient pas à mettre en doute l'existence d'un phénomène, leur apparaissant établi par ailleurs. Nous n'écartons pas, d'autre part, la possibilité que l'effet perturbateur que nous avons décrit, et qui a effectivement été dans le passé la source de conclusions erronées, ait pu quelquefois se manifester. Cette hypothèse est d'autant plus vraisemblable que beaucoup d'expériences étaient de nature à favoriser la mise en suspension de petites particules ; le rétablissement du vide optique des solutions observées nécessite un tel soin que les expérimentateurs auraient certainement fait allusion aux précautions prises, s'ils avaient été avertis des perturbations importantes qu'un pareil effet peut provoquer.*

Ainsi expliquons-nous l'opposition de notre conclusion à celle de l'ensemble des travaux que nous venons de critiquer.

La non-stéréospécificité des réactions utilisant le quartz comme catalyseur ou adsorbant n'est pas en soi un phénomène surprenant. On sait en effet que la seule dissymétrie d'un agent n'est pas une cause suffisante pour provoquer le cours dissymétrique d'une réaction. Elle peut d'ailleurs l'assurer à des degrés différents, et, si les enzymes entraînent généralement une stéréospécificité quasi-totale, la plupart des composés chimiques actifs mis habituellement en jeu n'assurent par contre qu'une synthèse asymétrique médiocre. Ainsi apparaît le besoin de définir un modèle capable de représenter la façon dont la dissymétrie d'un corps peut chimiquement se transmettre, et à des degrés différents. On peut légitimement espérer qu'à la lumière de ce modèle puisse s'interpréter le cas particulier de l'inaptitude de certains corps actifs, face à certains autres, à faire jouer leur dissymétrie. Le Chapitre suivant est consacré à la recherche de ce modèle.

---

* Dans le même ordre d'idées, on peut signaler qu'en 1960 FERRONI et CINI (88) ont également obtenu des résultats douteux et invraisemblables lors de leur tentative de généraliser les expériences de BAILAR et collaborateurs, concernant la résolution d'un complexe de béryllium (41), à un autre adsorbant dissymétrique : le chlorate de sodium. A cause de la faible rotation attendue, les auteurs utilisent la longueur d'onde de 436 mμ, maintiennent la température de la cellule d'observation constante au millième de degré et adaptent à la sortie du polarimètre une cellule photo-électrique, ce qui porte ainsi à 0,002° la précision de leurs mesures. Après adsorption, et avant observation, la solution du complexe est filtrée deux fois sur verre fritté de porosité 4, mais il semble que cette précaution ne soit pas toujours suffisante pour en assurer le vide optique car les résultats obtenus sont pour le moins étranges. L'adsorption sur la variété droite conduit à une rotation de + 0,067° tandis que celle sur la variété gauche ne conduit à aucune rotation, et que du chlorate MERCK (sans autre indication) ou du chlorate composé en égales parties de droit et de gauche déterminent les rotations moyennes de + 0,071° et + 0,017°. Les temps de "racémisation" sont par ailleurs en accord avec ceux de BAILAR et BUSCH. Les auteurs en concluent que l'adsorption préférentielle est bien moindre sur chlorate gauche que sur chlorate droit, et que le résultat dû au chlorate MERCK est imputable à la seule forme droite. Le chlorate présenterait donc un avantage remarquable sur le quartz : il ne serait plus nécessaire de le dédoubler en ses antipodes pour effectuer des adsorptions asymétriques !

Chapitre III

CONSIDERATIONS SUR LES CONDITIONS DE LA STEREOSPECIFICITE

Dans leurs efforts pour la mise au point de catalyseurs stéréospécifiques artificiels ou la mise en oeuvre d'adsorbants susceptibles d'exercer une discrimination entre les deux formes énantiomorphes d'un même composé, les différents auteurs n'ont généralement, jusqu'ici, usé d'aucun principe directeur autre que celui du choix nécessaire d'un corps lui-même dissymétrique comme constituant essentiel de ce catalyseur ou de cet adsorbant. On considère en effet, de façon générale, que la réaction entre deux molécules dissymétriques peut présenter un certain degré de stéréospécificité, dès lors que ces molécules possèdent la dissymétrie requise, et ceci de façon a priori également probable, quelle que soit la nature du couple moléculaire envisagé.

Comme, du moins à la sensibilité des mesures polarimétriques, toutes les réactions étudiées qui pourraient être stéréospécifiques ne le sont pas nécessairement, il est certain que doivent jouer des facteurs autres que la simple existence d'une dissymétrie, pour rendre la stéréospécificité recherchée, effective ou non, suivant les cas. Dans cet ordre d'idées, on ne peut manquer d'évoquer les essais désespérément vains de synthèse asymétrique absolue, pour lesquels les conditions nécessaires de dissymétrie étaient bien satisfaites, mais se rapportaient à des agents physiques n'ayant à aucune étape de la réaction une intervention directe dans son déroulement (par ex., 56, 105, 116, 191, 210). Du point de vue de l'emploi des agents chimiques, il est clair que la dissymétrie d'un édifice moléculaire ne peut exercer une action directrice dans la réaction à laquelle il participe que dans la mesure où à un certain moment de la réaction, la configuration d'ensemble -donc dissymétrique- de cet édifice intervient réellement pour rendre plus facile ou plus difficile -en tout cas pour conditionner- le déroulement de l'acte chimique correspondant. A ce moment seulement, on conçoit clairement que les deux antipodes optiques agissent de façon distincte.

III, 1 ANALYSE DES CONDITIONS NECESSAIRES A L'ETABLISSEMENT D'UNE STEREOSPECIFICITE

Essayons donc d'imaginer sous quelles conditions, le déroulement d'une réaction* entre deux molécules A et B peut être influencé par le fait que B existe sous l'une ou l'autre de deux formes énantiomorphes. Plaçons-nous d'abord dans le cas où la molécule dissymétrique B doit sa

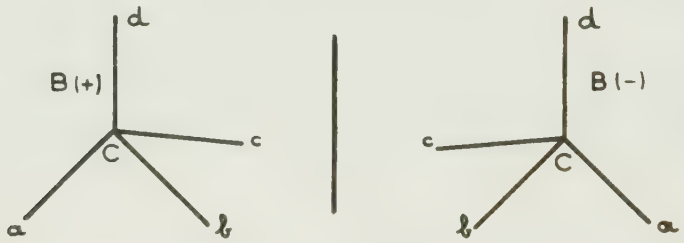


Fig. III, 1.

dissymétrie à un atome de carbone asymétrique, et désignons cette molécule par Cabcd (fig.III,1). Représentons par C $\alpha\beta\gamma\delta$ la molécule A avec laquelle B réagit, et dont nous ne supposons pas a priori qu'elle soit dissymétrique (deux ou plus des groupes $\alpha\beta\gamma\delta$ peuvent, de ce fait, être analogues). Plusieurs cas doivent être distingués :

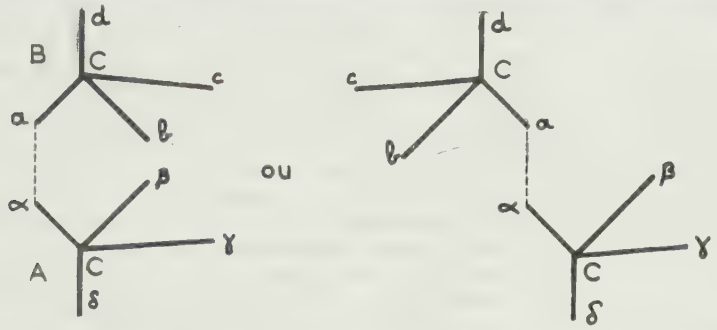
- 1) si les deux molécules se lient par un seul des substituants de leur atome de carbone central, et si cette liaison est leur seule interaction, elle peut, de toute évidence, prendre

---

* Le mot réaction doit ici être entendu au sens large du terme et peut éventuellement désigner, par exemple, la simple adsorption d'une espèce moléculaire à la surface d'un solide.

naissance de la même façon pour un quelconque des deux antipodes de B. (fig.III,2). En particu-

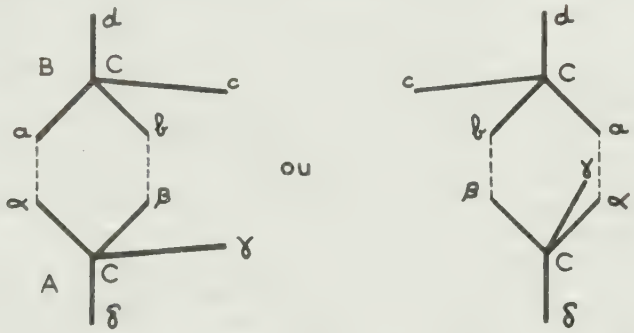
Fig. III,2.



lier, les constantes de vitesse de formation et la stabilité des deux associations obtenues (éventuellement diastéréoisométriques) seront les mêmes.

- 2) si les deux molécules se lient par deux de leurs substituants, et si ces deux liaisons sont leurs seules interactions, il en va encore de même (fig. III,3).

Fig. III,3.



- 3) si, par contre, les deux molécules peuvent se lier par trois de leurs substituants, on voit alors que, si pour l'un des isomères optiques de B (B (+) par exemple), les liaisons sont a-α , b-β , c-γ , pour l'autre, elles ne pourront être analogues et seront par exemple a-α et b-β tandis que c ne pourra se lier avec γ dans ces conditions. Les deux isomères sont alors différenciés, à condition que α, β et γ soient différents les uns des autres et aussi que le quatrième substituant δ soit différent des trois premiers, faute de quoi l'isomère B (-) pourrait former avec A des liaisons identiques à celles que forme B (+), en attaquant A par une autre face tétraédrique. On voit donc que la différenciation n'est réelle, dans ce cas, que si la molécule A possède, elle aussi, un carbone asymétrique. La nécessité logique d'opposer aux deux isomères de B une molécule elle-même dissymétrique, en vue de leur différenciation, apparaît ici par un raisonnement direct dont l'avantage est en outre de montrer que la seule dissymétrie de A n'est pas suffisante pour que se manifeste une stéréospécificité ; par le jeu d'une liaison en trois points , c'est la configuration globale des deux édifices qui intervient nécessairement, et la stéréospécificité de la réaction devient alors inévitable.

La condition nécessaire - et d'ailleurs suffisante - ainsi dégagée, n'est pas aussi restrictive qu'il semble de prime abord car l'on peut aisément concevoir que les deux édifices ne soient réellement liés que par deux points, ou même un seul, sans que la stéréospécificité disparaisse. à condition que les liaisons absentes soient remplacées par des interactions plus lointaines (comme des interactions dipolaires par exemple) ou simplement par des interactions stériques* (un substituant volumineux venant gêner l'établissement normal d'une liaison ou ne permettant "l'attaque" d'une molécule par une autre que d'un seul côté). La nécessité demeure cependant, dans le cas envisagé ici (celui où B possède un carbone asymétrique), que A soit elle-même une molécule à carbone asymétrique et que les liaisons et interactions intermoléculaires soient au nombre total de trois, condition sans laquelle une part de la configuration des deux édifices ne jouerait aucun rôle, si bien que la dissymétrie demeurerait latente.

---

* On peut même imaginer l'existence d'une stéréospécificité sans établissement d'aucune liaison pour le cas où la molécule B viendrait se loger dans des cavités de dimensions moléculaires présentes dans un corps solide. Si ces cavités sont dissymétriques, et de forme et taille convenables, seul B(+) par exemple pourra s'y loger et pas B (-). C'est ce que l'on observe avec le tri-o-thymotide (63, 164) et les gels stéréospécifiques (16, 67, 68, 152), sans que l'on puisse dire assurément si dans le cas étudié aucune liaison secondaire (à pont hydrogène par exemple) n'intervient en plus pour assurer la rétention du corps considéré dans les cavités. Dans le cadre du présent travail, où l'attention se porte sur les phénomènes de catalyse et d'adsorption, il est

-- Envisageons maintenant le cas où la molécule active entre en interaction, non avec une autre molécule, mais avec la surface d'un réseau cristallin tel que celui du quartz. Ce réseau résulte de la répétition suivant un certain ordre, dans les trois directions de l'espace, de groupes atomiques, ioniques ou moléculaires. Lors de l'approche de la surface cristalline par la molécule considérée, des liaisons peuvent s'établir entre certains substituants de la molécule et des éléments constitutifs du cristal. Un raisonnement identique au précédent peut être répété pour ce nouveau cas, et il est clair que si le nombre total d'interactions entre la molécule et la surface cristalline est inférieur ou égal à trois, aucune stéréospécificité ne peut apparaître, la raison profonde de cette impossibilité étant que trois points sont toujours coplanaires et que la figure qu'ils forment, se superpose toujours à son image dans un miroir. Il est donc nécessaire, pour que se manifeste une quelconque stéréospécificité, qu'une condition supplémentaire soit satisfaite.

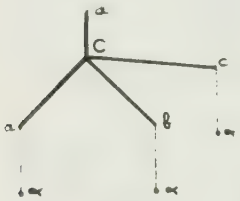


Fig. III, 4

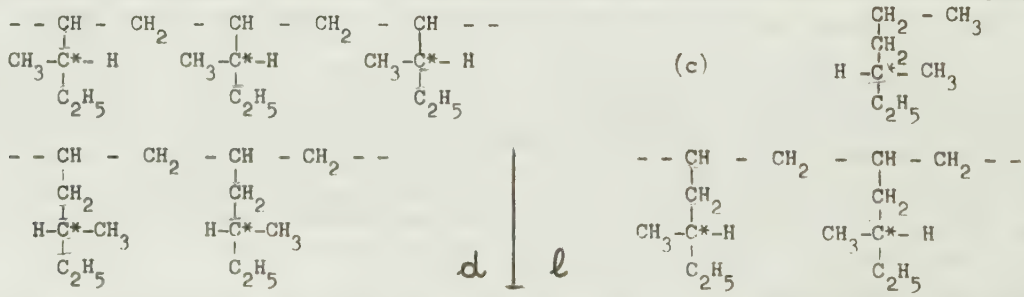
Dans le cas précédemment envisagé, cette condition était, outre la dissemblance des groupes α , β , γ les uns par rapport aux autres, l'existence d'un quatrième substituant, δ , différent des trois premiers et qui, même sans intervenir directement dans une interaction, empêchait par sa seule présence qu'une autre face tétraédrique de l'édifice moléculaire ne possède la configuration recherchée. Dans le cas présent, la condition supplémentaire, sans pouvoir s'exprimer de façon analogue, relève de la même obligation qui est d'abord d'imposer une dissymétrie à l'édifice cristallin. Si, en effet, les différents éléments constitutifs du cristal s'organisent le long d'enroulements hélicoïdaux, donc dissymétriques (ce qui est, par exemple, le cas pour le quartz, le sulfure mercurique, le chlorate de sodium, etc...), on conçoit alors aisément que le quatrième groupe δ de la molécule envisagée puisse entrer en interaction avec un quatrième élément α du cristal, à condition que l'hélice le long de laquelle les éléments α se répartissent soit de sens convenable. Dans le cas inverse, cette interaction doit disparaître, par suite d'un trop grand éloignement des groupes inter-agissants. On constate donc que dans ce cas, en plus de la nécessaire dissymétrie du cristal, la manifestation d'une stéréospécificité exige un nombre total d'interactions égal à quatre, cette condition résultant simplement de ce qu'une hélice ne peut se définir qu'à partir de quatre points.

-- Cette analyse succincte permet alors d'envisager le cas général d'une réaction entre deux édifices moléculaires dont la dissymétrie résulte pour chacun d'eux de l'ensemble de la configuration et non de la présence d'un atome asymétrique (par exemple l'hexahélicène ou l'anion trioxolato-chromique). L'existence possible d'une stéréospécificité se ramène à celle d'une "adaptation" plus ou moins correcte de deux séries de groupements atomiques réparties chacune suivant une configuration ayant le caractère dissymétrique d'un arc hélicoïdal. La stéréospécificité ne sera effective que dans la mesure où cette répartition hélicoïdale pourra s'exprimer par l'établissement, entre les deux édifices, d'une quadruple interaction* mettant en jeu quatre groupements de chacun d'eux, choisis de telle façon qu'ils puissent traduire la dissymétrie des deux configurations.

---

* Il est bien entendu que l'allusion faite à une quadruple interaction n'exclut pas la possibilité d'interactions plus nombreuses dans le cas d'édifices moléculaires plus complexes, ce qui ne peut que faire augmenter le taux de stéréospécificité.

C'est ainsi que PINO et collaborateurs (220), par chromatographie sur le polymère du ℓ méthyl-3 pentène (a), réussissent à dédoubler le polymère du d-ℓ méthyl-4 hexène (b) dont ils ont montré précédemment (219) qu'il est formé de macromolécules résultant de la ségrégation



des monomères droits et gauches et échouent dans leur tentative de résolution, à température ambiante, du $d\ell$ méthyl-3 hexane (c). Les interactions des groupes butyle secondaire du racémique et du support ne sont pas de nature à permettre une différenciation observable des deux antipodes monomères, mais l'expérience montre qu'une telle différenciation apparaît dès lors que le grand nombre de centres asymétriques présents dans les macromolécules de substrat et du support parviennent à conjuguer leurs effets.

Au paragraphe III, 2 - 1, un autre exemple sera donné pour lequel il est vraisemblable que la stéréospécificité provienne, pour une part au moins, de la conjugaison des effets de carbones asymétriques.

Ces considérations permettent de comprendre que la stéréospécificité n'accompagne pas nécessairement l'accomplissement d'une réaction entre deux molécules dissymétriques. Dans le cas où les interactions précisées s'établissent réellement, elle ne peut manquer d'apparaître, mais à un degré que fixent justement les intensités et la plus ou moins grande dissemblance relative de ces interactions*. Les conclusions de cette analyse, si elles permettent de discuter de façon plus précise des facteurs de la stéréospécificité d'une réaction, sont néanmoins d'une application délicate en ce qui concerne la prévision d'une telle stéréospécificité, étant donné le peu d'informations possédé généralement sur la nature et l'énergie des diverses interactions possibles entre deux édifices moléculaires. On peut cependant considérer comme pratiquement certaine, ou au contraire improbable, la stéréospécificité d'une réaction entre deux espèces pour lesquelles les conditions précédentes ont toutes chances d'être satisfaites ou non. Inversement, l'observation d'une adsorption asymétrique, par exemple, permet alors, au terme de cette analyse, d'obtenir des informations sur l'existence de certaines interactions pouvant, a priori, paraître problématiques.

Tel qu'il est posé ici, le problème de la stéréospécificité d'une réaction est lié à celui de la différence entre les propriétés thermodynamiques de deux diastéréoisomères, comme par exemple leur énergie de formation ou leur stabilité thermique. Malheureusement, les renseignements expérimentaux sur ce sujet sont rares et concernent les stabilités relatives de diastéréoisomères d'un type particulier , pouvant exister sous forme méso ou racémique (ainsi BUCKLES et ses collaborateurs étudient le cas des dibromostilbènes (36) et LINSTEAD et WHALLEY, celui des acides α α'diméthylsucciniques (174)), et on a tout lieu de penser que souvent de telles différences sont faibles (79, 106). Il n'y aurait d'ailleurs rien de surprenant dans le fait que deux diastéréoisomères possédant des énergies de formation pratiquement identiques soient utilisés en vue du dédoublement des deux antipodes correspondants. Il suffit pour cela, par exemple, que leurs points de fusion soient différents, ce qui est assez fréquemment observé. Or les valeurs relatives des températures de fusion de deux corps semblables traduisent, dans une certaine mesure, leur plus ou moins grande aptitude à cristalliser, et l'on conçoit que, lors de la cristallisation, les contacts intermoléculaires directs soient sensibles à des différences mineures, de simple encombrement par exemple, entre des groupes par ailleurs inertes chimiquement. L'établissement de ces contacts obligerait en quelque sorte ces groupes à révéler leur dissemblance lors de leur empilement dans un cristal naissant.

On peut également noter que, dans la discussion générale sur la stabilité des dérivés thréo et érythro, on fait intervenir les interactions mutuelles entre chacun des substituants de l'un des deux atomes de carbone asymétriques et les substituants voisins de l'autre atome, ce qui revient à faire intervenir trois substituants de chaque atome et permet alors de rendre compte d'une différence dans leurs énergies de formation (14).

D'autre part, et dans un ordre d'idée différent, il convient aussi de remarquer que les règles de CRAM (61) et de PRELOG (229) font implicitement intervenir trois substituants du carbone asymétrique. PRELOG (230) insiste d'ailleurs sur le rôle de la plus grande dissemblance stérique possible entre ces trois substituants, dans l'augmentation du rendement optique.

III, 2 - APPLICATION A L'ADSORPTION ET A LA CATALYSE HETEROGENE DISSYMETRIQUES

L'application des considérations précédentes au cas de l'adsorption asymétrique est immédiate. De façon générale on ne peut concevoir une telle adsorption que dans la mesure où, entre la molécule (de l'un des deux signes) qui s'adsorbe et le support, s'établit une interaction, triple ou quadruple suivant que la dissymétrie est due à un atome asymétrique ou à une configuration d'ensemble. Cette condition se traduit nécessairement par des énergies d'adsorption différentes pour les deux antipodes , ce dont découlent, en particulier, des degrés de recouvrement à l'équilibre, différents.

---

* On peut noter ici combien est remarquable le pouvoir stéréospécifique de certains enzymes qui permettent d'effectuer des catalyses asymétriques à partir de molécules dont la dissymétrie ne tient qu'à la différence entre un atome d'hydrogène et un atome de deutérium (176).

On rend aisément compte du mode d'action asymétrique d'un catalyseur hétérogène en utilisant le schéma réactionnel déjà décrit au chapitre I.

Dans le cas de la transformation d'un racémique M, sur la surface S(+) du catalyseur dissymétrique, ce schéma s'écrit :

$$M(+) + S(+) \longrightarrow M(+)--S(+)$$
$$M(-) + S(+) \longrightarrow M(-)--S(+)$$

Le cas de la production de molécules dissymétriques M, à partir de molécules symétriques, peut, par exemple, s'illustrer par l'hydrogénation de la méthyléthylcétone (m.e.c.) en butanol secondaire, qui s'effectue en phase adsorbée suivant le schéma :

$$(m.e.c.) - S(+) + H_2 \longrightarrow M(+) -- S(+) + M(-) -- S(+)$$

Dans l'un et l'autre cas, les molécules actives interviennent sous la forme des complexes superficiels diastéréoisomériques, M(+) - S(+) et M(-) - S(+), dont, en particulier, les constantes de vitesse de formation ainsi que la réactivité seront différentes dans la mesure où se trouvent satisfaits les critères précédents de stéréospécificité. L'adsorption asymétrique apparaît ici comme indispensable au fonctionnement sélectif du catalyseur.

Nous appliquerons les conclusions de cette étude à l'examen des cas particuliers du quartz optiquement actif comme adsorbant et du butanol secondaire comme adsorbat.

III, 2 - 1 Cas particulier de l'adsorption sur du quartz optiquement actif

La dissymétrie du quartz étant due à la disposition hélicoïdale des groupes SiO_2, toute adsorption dissymétrique à la surface de ce cristal, pris sous forme active, devra mettre en jeu une quadruple interaction avec la molécule d'adsorbat*. Etant donné la compacité du réseau et la disposition inévitable des molécules adsorbées à l'extérieur des enroulements hélicoïdaux, une quadruple interaction devient difficile à concevoir à cause d'un trop grand éloignement entre les groupes actifs, éventuellement présents dans l'adsorbat, et les SiO_2 "internes" dont l'action a toute chance d'être moins grande que celle des groupes faisant partie d'hélices voisines. La situation est, à cet égard, très différente de celle qui se trouve réalisée dans les produits d'inclusion de l'urée par exemple, où les molécules "piégées" le sont à l'intérieur même des hélices dessinées par les molécules d'urée et peuvent, de ce simple fait, entrer en interaction rapprochée avec elles. Toutes les forces responsables de l'adsorption variant de façon très brutale avec la distance (potentiel en $1/r^6$ généralement), on conçoit que ce facteur soit essentiel et contribue très fortement à masquer la dissymétrie du quartz.

De ce point de vue, les échecs dont la littérature fait mention, lors de tentatives d'adsorption ou de catalyse asymétriques sur le quartz, apparaissent moins surprenants tandis que ceux rapportés dans le présent travail, et qui sont en désaccord avec un certain nombre de résultats douteux présentés par ailleurs comme des succès, perdent alors leur caractère plus ou moins accidentel et sont, en quelque sorte, la preuve de la réelle difficulté que l'on éprouve, pour les raisons précédentes, à faire se traduire chimiquement la dissymétrie latente de ce cristal. Il s'agit là, naturellement, non d'une impossibilité de principe, mais bien d'une difficulté dont les expérimentateurs n'ont pas pris conscience et qu'ils n'ont donc pas essayé de surmonter par le choix d'adsorbats appropriés (molécules possédant, en nombre suffisant, des groupes aussi actifs que possible et situés à des distances convenables vis-à-vis des groupements SiO_2).

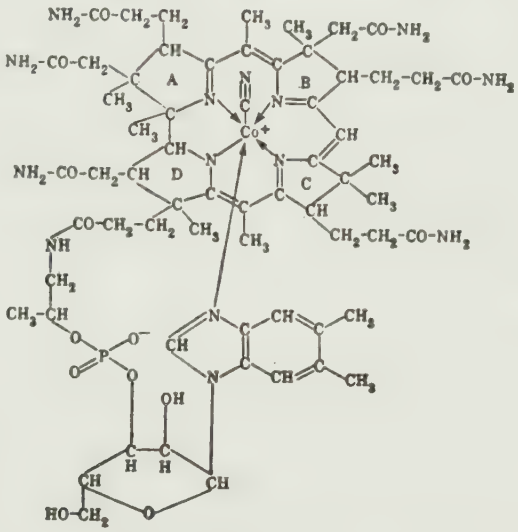
Nous avons du reste vu au Chapitre I (I,3-2, iii) que si SEIFERT a échoué à faire se révéler la dissymétrie du quartz au cours de multiples expériences de croissance cristalline d'acides aminés actifs (241, 242, 243), tout récemment, en collaboration avec BORCHARDT-OTT (26, 244), il a enfin obtenu un effet épitaxique extrêmement sélectif lors d'expériences analogues portant sur la vitamine B_{12} : l'orientation des cristaux, très nette sur les surfaces polies de quartz gauche, est inexistante sur quartz droit. La vitamine B_{12} ou cyanocobalamine est une molécule volumineuse (M = 1357) et complexe, qui comporte de nombreux cycles et des groupements fonctionnels variés et occupant des emplacements assez éloignés les uns des autres (7 groupements amide, 2 groupements alcool, des oxygène et azote inclus dans des chaînes

---

* C'est la raison pour laquelle nous avons tenté le dédoublement chromatographique, sur colonne de quartz actif, de l'acide tartrique qui a la particularité de présenter quatre groupements fonctionnels. L'expérience montre que cette condition n'est pas suffisante (II,2).

aliphatiques ou dans des cycles), et présente de plus une certaine souplesse due à une longue chaîne peptidique (fig. III, 5). Dans le cas d'un édifice moléculaire aussi complexe, on peut imaginer que quatre des groupements réactifs liés à un atome de carbone asymétrique déterminé puissent, grâce à la longueur et à la relative souplesse des chaînes qui les relient à cet atome, venir se disposer sur la surface cristalline. On peut supposer que la condition nécessaire d'une quadruple interaction puisse alors être satisfaite, avec beaucoup plus de vraisemblance que dans le cas de petites molécules dont les quatre groupes réactifs, contigus à l'atome de carbone central, ne peuvent, tous quatre à la fois, se disposer à une distance assez faible de la surface du cristal pour donner lieu à une interaction notable. D'autre part, la molécule de cyanocobalamine présente un nombre considérable d'atomes de carbone asymétriques dont les effets peuvent se conjuguer pour déterminer une adsorption asymétrique . *

Fig. III, 5.
– Vitamine B_{12}



III, 2 - 2 Cas particulier de l'adsorption de l'alcool butylique secondaire

Le choix de l'alcool butylique secondaire comme adsorbat dissymétrique, face au quartz, apparaît ici particulièrement malheureux, compte tenu de la pauvreté de cette molécule en groupes réactifs (-OH et peut-être l'atome d'hydrogène du groupement H -C- OH) et du peu de probabilité que les groupements méthyle et éthyle ont de pouvoir donner lieu à des interactions stériques. Au terme de l'analyse précédente, l'éventualité d'une adsorption asymétrique de ce corps sur le quartz apparaît comme hautement improbable, étant donné le peu d'aptitude de ces deux corps à manifester leur dissymétrie. L'échec, maintes fois répété, de toute adsorption aussi bien que de toute déshydrogénation ou déshydratation asymétriques de cet alcool sur le quartz ne doit donc pas être considéré comme surprenant.

A vrai dire, les considérations précédentes rendent improbable la résolvabilité par adsorption de l'alcool butylique secondaire racémique, non seulement sur le quartz, mais encore sur un adsorbant dissymétrique quelconque. Simplement, l'improbabilité devient moins grande face à un adsorbant à carbone asymétrique, dans la mesure où le nombre des interactions à assurer se réduit à trois ; mais, même dans ce cas, il est clair que la stéréospécificité d'une telle adsorption doit être nulle ou très faible.

---

* Le succès des expériences épitaxiques de SEIFERT nous a incitée à tenter de vérifier l'existence d'une adsorption asymétrique de cette vitamine sur du quartz. On est amené, pour ce faire, à comparer les diminutions du pouvoir rotatoire de deux volumes égaux de solutions analogues de vitamine après contact prolongé avec des poudres de quartz droit et gauche, activées par attaque à HF et de même surface. Les conclusions sont malheureusement peu nettes.

La petitesse relative de l'effet maximal à observer ($\Delta\alpha \simeq 0{,}02°$) pour les surfaces de quartz dont nous disposons (20 m^2 environ, par essai) et la diversité des paramètres pouvant intervenir (durée d'attaque de la poudre ; dilution de HF ; utilisation de surfaces égales, après attaque, de quartz des deux signes ; concentration de la solution de vitamine, suffisante pour permettre une adsorption aussi complète que possible, mais assez faible pour conduire à une mesure polarimétrique que la forte coloration des solutions rend difficile; nature du solvant; temps de contact...) rendent les expériences délicates, obligent à les multiplier si l'on veut en déduire une conclusion certaine, et nécessiteraient donc une quantité de vitamine dont nous ne pouvions disposer. Nous remercions cependant les Etablissements MERCK (Darmstadt) pour leur offre gracieuse de 1 g de ce produit.

En 1959, KARAGOUNIS et LIPPOLD (143) ont annoncé le dédoublement, partiel tout au moins, entre autres composés, de cet alcool, par chromatographie gaz-liquide ou gaz-solide sur des adsorbants tels que du tartrate d'éthyle droit ou de la poudre d'amidon. En réalité, les deux pics du chromatogramme de l'alcool butylique apparaissent très peu nets et le succès de cette expérience aurait mérité d'être confirmé par une amélioration du pouvoir séparateur de la colonne. Il se trouve d'ailleurs que ce succès est contesté par toute une série d'autres travaux :

La même année, GOECKNER (101), utilisant divers adsorbants (esters octa-propioné ou hepta-méthylé du saccharose, stéarate de menthyle, polymère actif de l'oxyde de propylène), échoue totalement dans ses tentatives de dédoublement, par chromatographie gaz-liquide, d'un certain nombre de racémiques parmi lesquels figure l'alcool butylique secondaire.

GOLDBERG et ROSS (102), par la même technique et par le choix comme adsorbants de sébaçate d'octyle secondaire droit aussi bien que de tartrate de méthyle droit, échouent également en 1962. Le succès annoncé par KARAGOUNIS ayant été publié durant le déroulement de leurs travaux, ils utilisent les conditions expérimentales décrites par cet auteur mais sont incapables de confirmer ses résultats (dédoublement du butanol secondaire et du bromo-2 butane).

La même année, OHARA, FUJITA et KWAN (198) mettent également en oeuvre les techniques chromatographiques du type gaz-liquide et gaz-solide avec comme adsorbants, de l'amidon, du quartz gauche, de la cellulose et de l'alumine recouverte de corps actifs. Ces auteurs, attribuant un intérêt particulier au dédoublement de KARAGOUNIS effectué sur amidon, préparent leur amidon "spécifique" selon les conseils fournis par cet auteur et utilisent les mêmes conditions expérimentales pour tenter - mais en vain - de reproduire l'expérience. Leur échec est tout aussi complet lors de l'utilisation d'autres adsorbants.

Dans une publication nouvelle sur ce même sujet, datant de 1962 (144), KARAGOUNIS ignore ces différents échecs.

Plus récemment, GIL-AV et CHARLES-SIGLER (97, 98, 99) considèrent comme négatifs tous les essais effectués jusqu'alors par chromatographie gaz-liquide et, en particulier, ceux de KARAGOUNIS. Améliorant de façon sensible le pouvoir séparateur de leur chromatographe par l'emploi de colonnes capillaires, ils vérifient les échecs de GOECKNER, GOLDBERG et ROSS, CHARA et collaborateurs, notamment en ce qui concerne les tentatives de dédoublement de l'alcool butylique secondaire, mais présentent, cette fois, les résultats de dédoublements indiscutablement positifs. Il est particulièrement intéressant de souligner que les agents résolvants et les racémiques à dédoubler ont été volontairement choisis parmi des corps présentant un nombre convenable de groupements fonctionnels : esters d'acides aminés N-trifluoro acétylés (N-TFA). Sur une phase fixe constituée de l'ester laurique de la N-TFA ℓ-isoleucine, ils dédoublent, entre autres, les esters éthylique, propylique, isopropylique, butylique, butylique secondaire de la N-TFA alanine.

On soit donc considérer que, jusqu'à présent, la résolution chromatographique de l'alcool butylique secondaire n'a pas été effectuée. Néanmoins, certains travaux réalisés dans un domaine tout différent, rapportent la possibilité de réactions asymétriques assurées par cet alcool sous forme active. Après l'échec de BAKER et LINN (13) dans leur essai de réduction asymétrique de l'acétophénone ou de la p-chlorobenzophénone par un alcool voisin du butanol secondaire, le ℓ-méthyl-2 butanol-2 (échec significatif dans la présente discussion), DOERING et ses collaborateurs (75, 76), ont observé une dissymétrie dans une réaction du même type (réduction de MEERWEIN-PONNDORF-VERLEY) : la réduction de la méthyl-6 heptanone-2 par le butanol secondaire droit, catalysée par du butylate secondaire d'aluminium. En fait, la rotation observée doit être faible (les auteurs indiquent simplement que leur produit, après distillation, possède un $[\alpha]_D^{23}$ égal à + 0,56°), et, de toute façon, le taux d'asymétrie observé ne s'élèverait qu'à 5,9 %.*

III, 2 - 3 Autres applications

Les essais de dédoublement chromatographique de substances racémiques ont été nombreux, et, dans leur quasi-totalité, les échecs mentionnés dans la littérature peuvent, sans invraisemblance, être attribués au fait que l'adsorbant et l'adsorbat ne peuvent alors voir s'établir entre eux des interactions suffisantes. Citons par exemple les échecs de GOECKNER (101), de BUNNET et MARKS (37), de KREBS en ce qui concerne l'alanine, etc... Les travaux de KREBS (153, 154) constituent du reste un ensemble intéressant du point de vue actuel et seront examinés en détail plus loin.

---

* Ces expériences mettent en jeu des réactions homogènes pour lesquelles les conditions d'adaptation de deux édifices moléculaires peuvent éventuellement être meilleures que pour l'interaction d'une molécule avec une surface solide qui impose à l'un des deux partenaires une disposition déterminée, non nécessairement favorable.

III, 3 INFLUENCE DE LA TEMPERATURE SUR LA STEREOSPECIFICITE

Nous avons souligné au Chapitre II (II, I-2, c) le rôle que la température ne peut manquer d'exercer sur la stéréospécificité de toute réaction et l'intérêt qu'il y a, de ce point de vue, à opérer à la température la plus basse possible.

La représentation actuelle de cette stéréospécificité comme résultant d'interactions moléculaires multiples permet de concevoir l'action de la température de façon moins formelle. Si, d'une manière très générale, le sens de son influence ne fait pas de doute, le cas le plus intéressant à discuter, et d'ailleurs très fréquent, est celui où entre les deux édifices moléculaires associés des interactions ne peuvent s'exercer en nombre suffisant pour qu'apparaisse la stéréospécificité.

Considérons par exemple la situation du butanol secondaire face au quartz actif ; comme nous l'avons vu au paragraphe III, 2-2, les seuls groupes de l'alcool pouvant conduire à des liaisons énergiques sont le -OH et peut-être l'atome d'hydrogène portés par le carbone asymétrique, tandis que les substituants méthyle et éthyle ne peuvent agir sinon en donnant lieu à des forces de Van der Waals. Or, les énergies mises en jeu par de telles forces ne deviennent prépondérantes devant l'énergie thermique qu'à basse température. Dans le cas envisagé, si l'abaissement de la température peut suffire à rendre plus actif l'un de ces deux substituants, C_2H_5 par exemple, il ne peut par contre permettre l'établissement d'une interaction suffisante entre le dernier, CH_3, et le quatrième groupe SiO_2, nécessaire à la définition de "l'hélice de quartz", à cause de leur trop grand éloignement, de 9 Å environ, et de la chute extrêmement rapide avec la distance de l'énergie de cette interaction.

On rencontre une situation nettement plus favorable lorsque la dissymétrie des deux édifices inter-agissants tient à l'existence de carbones asymétriques. Comme le nombre d'interactions à assurer n'est plus que de trois, on peut, avec vraisemblance, supposer que s'établisse un meilleur "contact" entre les différents groupes actifs et que l'importance des forces de Van der Waals, accrue par l'abaissement de la température, fasse se révéler des substituants chimiquement inertes. On en vient ainsi logiquement à répéter à la température la plus basse possible, l'essai de résolution chromatographique sur amidon du butanol secondaire, qui, à température ordinaire, avait abouti à un échec (cf. Chapitre IV, (IV,4) . Le succès de cette expérience effectuée à la température de la neige carbonique, même si le degré de résolution obtenu est faible, constitue une confirmation intéressante du point de vue précédent.

La littérature rapporte malheureusement très peu d'exemples d'études consacrées à la variation de la stéréospécificité avec la température (106), bien que les taux d'asymétrie couramment observés dans la plupart des synthèses asymétriques, d'ailleurs effectuées à température ordinaire ou modérée (inférieure à 100° C), soient assez médiocres (généralement inférieurs à 10 %). Cela tient sans doute, au moins pour une part, à la difficulté de trouver des systèmes réactionnels, étudiables à basse température. Dans cet ordre d'idée cependant, les travaux de PRACEJUS (226, 227) constituent un exemple particulièrement intéressant de l'influence thermique.

Dans une première série d'expériences (226), cet auteur étudie les réactions d'addition du méthanol ou de l'éthanol au phénylméthylcétène, conduisant aux esters de l'acide α- phénylpropionique,

et catalysées par des alcaloïdes optiquement actifs. Alors qu'à des températures comprises entre - 40 et + 80°C environ, les rendements optiques restent faibles (2 à 10 %), ils augmentent de façon considérable à des températures inférieures. Dans le cas particulier de l'addition de méthanol catalysée par l'acétylquinine, le rendement s'élève jusqu'à 74 % pour - 111°C (l'un des esters est alors formé 6,6 fois plus vite que son antipode), cette valeur pouvant, d'après l'allure de la courbe, être dépassée.

Dans une seconde série de travaux expérimentaux, PRACEJUS (227) examine un cas de réaction asymétrique non catalytique : l'addition d'α- phényléthylamine lévogyre au phénylméthylcétène en solution dans le toluène, qui aboutit à la formation de deux amides diastéréoisomères.* Par réaction avec une solution chlorhydrique, apparaît l'acide

---

* MAC KENZIE et CHRISTIE (180) avaient préalablement montré que les additions de menthol ou bornéol lévogyres au phényl p-tolyl- ou méthyléthyl - cétène se déroulent de façon non spécifique. Ils crurent que ce fait pouvait apporter confirmation à l'opinion de RITCHIE, selon laquelle une réaction de ce type ne peut être stéréospécifique puisque le carbone qui devient asymétrique conserve un environnement symétrique jusqu'à ce que la combinaison avec le corps actif ait lieu...(Ces réactions sont en fait analogues à celles, asymétriques, effectuées à partir de molécules symétriques du type Caabd, et que nous examinerons en détail au paragraphe III, 4-2).

α -phénylpropionique. A température ordinaire, le rendement optique est de 10 % environ et s'annule au voisinage de 100°C. Il ne cesse de croître au fur et à mesure que la température s'abaisse et atteint 78 % à - 105°C, sans que la courbe représentative de ses variations n'indique, dans ce cas non plus, de ralentissement dans sa croissance.

Il apparaît donc bien que, lorsque les molécules mises en jeu ne possèdent pas suffisamment de groupes "réactifs", le domaine thermique d'intervention des forces de Van der Waals soit précisément celui dans lequel la stéréospécificité puisse apparaître au mieux.

Un autre aspect non moins remarquable des résultats de PRACÈJUS consiste en l'inversion du signe de l'antipode préférentiellement formé, à partir d'une certaine température pour laquelle le rendement optique s'annule. Ce phénomène inattendu, que l'auteur n'explique pas, peut recevoir une interprétation assez simple dans la représentation actuelle de la stéréospécificité. On sait en effet que, parmi les différents types de force de Van der Waals, les interactions dipolaires dépendent directement de la température et que l'énergie qui leur correspond lui est inversement proportionnelle (175). Représentons schématiquement, de la façon suivante, les combinaisons diastéréoisomériques qui prennent naissance à une certaine étape de la réaction :

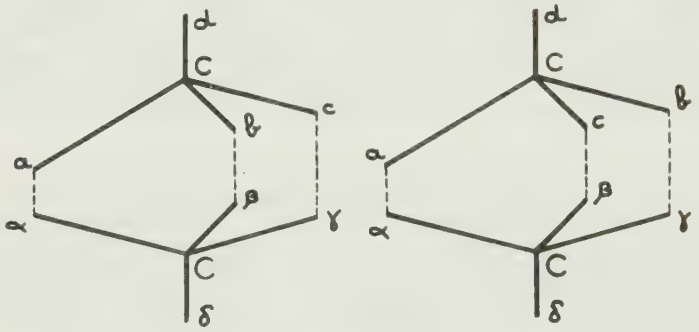


Fig. III,6.

et supposons que les groupes a et α peuvent donner lieu à une véritable liaison et sont donc directement reliés. Dans un tel schéma, la différence d'énergie mise en jeu par la formation des deux combinaisons est :

$$(b\,\beta + c\,\gamma) - (c\,\beta + b\,\gamma)$$

en utilisant un symbolisme évident. Le signe de cette différence détermine celui des deux composés diastéréoisomériques intermédiaires qui se forme de façon préférentielle (par exemple, celui de gauche si ce signe est négatif), et par voie de conséquence, l'antipode préférentiel du produit de la réaction. Si nous supposons maintenant que l'interaction $b\,\beta$ est de type dipolaire, et donc que son énergie décroît quand la température s'élève, nous comprenons aisément qu'il puisse parfaitement exister une température à partir de laquelle la différence précédente change de signe, et les liaisons énergétiquement plus favorables soient $c\,\beta$ et $b\,\gamma$. A cette température particulière, les énergies mises en jeu par les triplets inter-agissants sont égales pour les deux diastéréoisomères et la stéréospécificité s'annule tandis que, de part et d'autre, l'antipode préférentiel change de signe.

La connaissance des rendements optique obtenus par PRACEJUS à deux températures, par exemple - 111°C et - 48°C, permet le calcul des différences E des énergies d'activation correspondant à la formation des antipodes (voir tableau III, 1). En assimilant les associations diastéréoisomériques précédentes aux complexes transitoires dont l'évolution ultérieure aboutit à la

Tableau III, 1

t (°C)	r (%)	k	E (kcal/mole)
- 111	74	6,7	0,6
- 48	0	1	0

formation des deux antipodes, cette différence E d'énergies d'activation s'identifie à l'écart des énergies de formation de ces associations diastéréoisomères, représenté plus haut par :

$$(b\,\beta + c\,\gamma) - (c\,\beta + b\,\gamma)$$

On voit que pour provoquer un changement dans le signe de l'antipode préférentiel, il suffit que l'énergie de l'interaction dipolaire $b\beta$ décroisse d'une valeur supérieure à 0,6 kcal/mole quand T varie de 162°K à 225°K, ce qui conduit à admettre pour $b\beta$ à 162°K la valeur de 1,5 kcal/mole environ, d'ordre de grandeur correct pour ce type d'interaction.

En dehors des travaux de PRACEJUS, ceux de WALBORSKY, BARASH et DAVIS (276), relatifs à l'addition de butadiène au fumarate de ℓ-mentyle, semblent fournir une nouvelle illustration de l'influence de la température. Le produit de cette réaction (le trans diméthanol-1,2 cyclohexène-4) est lévogyre, mais le rendement optique n'est que de 1,1 % à 67° C. Les auteurs notent cependant que l'addition de chlorure d'aluminium comme catalyseur fait monter ce taux à 57 % à la température de - 80° C. Il est vraisemblable que dans ce cas le catalyseur n'ait qu'une influence indirecte sur la stéréospécificité par l'abaissement considérable de température qu'il permet .

Autres influences sur la stéréospécificité (106)

WALBORSKY et ses collaborateurs (120) ont noté également une inversion du signe de l'antipode préférentiel dans l'addition catalytique de chloracétate de ℓ - menthyle à de l'acrylate d'éthyle. Le produit de la réaction est lévogyre (rendement optique variant de 1,8 à 3,1 %, à 30°C) quand on choisit le toluène comme milieu réactionnel, mais dextrogyre dans le diméthylformamide (r = 10% à 30° C) et le nitrobenzène (r = 0,3 % à 30° C également). Ces auteurs font remarquer que les exemples étudiés constituent donc des exceptions à la règle de CRAM (61).

On sait que les interactions de Van der Waals dérivent d'un potentiel qui fait intervenir la constante diélectrique et l'indice de réfraction du milieu. De ce fait, et en suivant un raisonnement dont le principe serait analogue au précédent, on trouverait là un essai d'interprétation pour ces observations apparemment anormales, et encore insuffisamment étudiées.

III, 4 TRAVAUX ANTERIEURS ET NECESSITE D'INTERACTIONS MULTIPLES

Quoique, généralement, les auteurs ne se soient pas plus efforcés d'imaginer un modèle qui rende compte de l'adsorption asymétrique que de rechercher les conditions à satisfaire pour qu'elle puisse se produire (en dehors de la simple utilisation d'un adsorbant dissymétrique), DALGLIESH (69), interprétant en 1952 des expériences de dédoublement d'amino-acides aromatiques par chromatographie sur papier, a exprimé la nécessité d'une liaison par trois points, des molécules actives à la cellulose, pour qu'apparaisse la spécificité stéréochimique. Ses expériences soulignent en effet cette nécessité, mais le peu de commentaires que l'auteur accorde à ce sujet est probablement à l'origine d'une méconnaissance de cette condition, ou de sa mauvaise interprétation, dans les travaux qui ont suivi.

ELIEL (80), par exemple, rapporte les conceptions de DALGLIESH en parlant de la nécessité d'interactions en plus d'un point, tendant ainsi à voir dans la liaison par trois points de DALGLIESH une condition simplement quantitative. Tel est aussi le point de vue de BUNNET et MARKS (37), lorsque ces deux auteurs insistent sur l'intérêt de plusieurs liaisons dans le but d'augmenter l'énergie de l'adsorption.

KREBS, effectuant une importante série de travaux relatifs au dédoublement de racémiques minéraux et organiques sur colonne d'amidon (153, 154) , est l'auteur qui a le plus discuté de la condition de DALGLIESH, qu'il appelle "règle des trois points". Parmi les racémiques organiques qu'il a soumis au dédoublement, figure une importante famille de dérivés de l'acide mandélique, lui-même dédoublé.

Au terme de ses travaux, KREBS reconnaît la facilité avec laquelle se dédoublent, sur amidon, des racémiques organiques aliphatiques contenant plusieurs groupes réactifs (-COOH, -OH, $-NH_2$) pouvant établir des liaisons hydrogène avec les groupements hydroxyle de l'adsorbant, et donc satisfaire à la règle des trois points. L'importance de la règle tiendrait dans ce cas à ce que l'on considère des composés aliphatiques contenant un carbone asymétrique autour duquel les différents substituants peuvent tourner librement, ce qui permettrait à la molécule une "grande amplitude de variation de sa forme extérieure" ("eine grosse Variationsbreite der äusseren Gestalt der Molekel") ; la liaison en trois points servirait en quelque sorte à figer la molécule dans une conformation donnée, et sans elle, selon l'auteur, les deux antipodes posséderaient alors d'égales possibilités d'adsorption.

(a) $C_6H_5 - \underset{OH}{\overset{H}{C^*}} - COOH$

KREBS accorde ainsi une place prépondérante à l'existence de rotations libres au sein de la molécule active. Il pense pouvoir , de cette façon, interpréter le dédoublement de l'acide mandélique (a), par opposition au non-dédoublement

(b) $CH_3 - C^* (H)(NH_2) - COOH$

(c) $C_6H_5 - C^* (H)(Cl) - COOH$

(d) $C_6H_5 - CH_2 - C^* (H)(NH_2) - COOH$

de l'alanine (b), qui ne possède pas sur le carbone asymétrique de substituant rigide et volumineux. Lorsqu'un tel substituant existe, il suffirait, selon KREBS, d'un seul groupe réactif directement lié au carbone asymétrique pour que le dédoublement ait lieu, ce qui se produirait avec l'acide α-phénylchloracétique (c). D'autre part, l'introduction d'un $-CH_2$ entre le radical phényle et le carbone asymétrique (cas de la phénylalanine (d)), redonnant au gros substituant la possibilite de tourner librement, effacerait son effet et empêcherait la stéréospécificité de se produire.

KREBS réfute donc tout caractère de généralité à ce qui ne constituerait qu'une règle applicable dans certains cas, et dont il semble, de plus, ne pas avoir compris le sens véritable (ce qui apparaît, par exemple, quand il se demande si le groupement -COOH donne lieu à une ou à deux liaisons). En fait, aucun des cas de résolution effective qu'il a étudiés n'infirme la nécessité d'une triple interaction entre l'adsorbant et l'adsorbat car il est manifeste que, pour chacun d'eux, une telle interaction peut effectivement avoir lieu. Encore convient-il, évidemment, d'entendre le terme "interaction", non au sens restrictif d'une liaison effective, mais à son sens général, ce qui a d'ailleurs été souligné dans la discussion précédente. D'autre part, la variation de conformation à laquelle cet auteur fait allusion, et qui se produirait dans les molécules à rotation interne libre, a un rôle obscur dans la mesure où il est exclu que de telles rotations puissent changer la configuration d'une molécule, c'est-à-dire en altérer le caractère droit ou gauche. A cet égard, la non-résolvabilité de la phénylalanine ne démontre aucunement la nécessité d'une rotation gênée dans la molécule à adsorber, car l'introduction d'un groupement méthylène entre le noyau aromatique et le carbone asymétrique modifie aussi les données géométriques de la molécule et, entre autres, les distances de ce noyau aux deux points d'adsorption que constituent les fonctions -OH et -COOH ; or, l'encombrement auquel le noyau aromatique peut conduire, selon KREBS, lors de la fixation de la molécule sur l'amidon, et qui constituerait ici la troisième interaction, est évidemment fonction de ces distances.

Les exemples de l'acétylphénylalanine (e), dédoublable, et de la formylphénylalanine (f), indédoublable, ne sont guère probants, non plus, de la justesse du point de vue de KREBS (les formules développées de ces corps sont données dans le tableau III, 2). Le rôle supposé du groupe benzyle dans le dérivé acétylé semble contredire la nécessité, précédemment reconnue par cet auteur, de la proximité immédiate du groupe phényle par rapport au carbone asymétrique, et l'introduction du groupe acétyle ne modifie guère les conditions de rotation intra-moléculaire.

III, 4 - 1 Interprétation des résultats de KREBS et de ceux, plus récents, de OHARA.

En fait, l'interprétation des expériences de KREBS en fonction de la stricte nécessité d'une triple interaction est non seulement possible et parfaitement cohérente, mais aussi de nature à éclairer certaines inversions de l'ordre d'élution restées mystérieuses jusqu'ici (128), et dont certaines ont été confirmées en 1964 par OHARA et ses collaborateurs (199) qui en ont, du reste, trouvé de nouvelles.

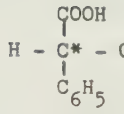
On sait en effet que l'acide mandélique (a) et l'acide atrolactique (g)

(a) $C_6H_5 - C^* (H)(OH) - COOH$ (g) $C_6H_5 - C^* (CH_3)(OH) - COOH$

ont la même configuration (83) (voir tableau III, 1), mais alors que l'acide mandélique gauche est l'isomère le moins retenu par l'amidon, c'est l'acide atrolactique droit qui possède cette même propriété. Les auteurs japonais en viennent ainsi à mettre éventuellement en doute les configurations admises pour ces acides bien qu'elles soient établies de façon concordante par plusieurs auteurs utilisant des méthodes différentes (30, 62, 91, 192, 193). En réalité, l'identité ou l'inversion de la configuration de deux adsorbats ne peut être le seul facteur qui détermine l'identité ou l'inversion de l'ordre d'élution des énantiomères constitutifs de deux racémiques chromatographiés sur un même adsorbant. Ce point ressort clairement de la présente discussion, dans la mesure où cet ordre apparaît lié au "choix" des trois substituants du carbone asymétrique qui constituent le "triplet" d'adsorption, défini non seulement par la disposition géométrique mais aussi par la nature de ses composants. On peut, dès lors, rendre compte de l'inversion observée pour ces deux acides sans remettre en cause l'établissement de leur configuration, par l'hypothèse simple, et nécessaire, que l'amidon ne les fixe pas par le même triplet. Le groupe méthyle ne pouvant jouer pour l'acide atrolactique, on en vient nécessairement à supposer que

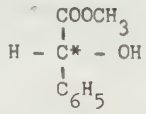
Tableau III, 1

Configurations absolues des antipodes les moins retenues sur amidon, pour divers corps dérivant de l'acide mandélique



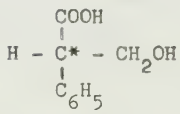
(a)

(-) acide mandélique



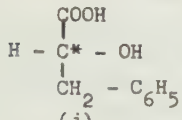
(h)

(-) mandélate de méthyle



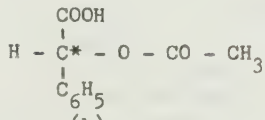
(i)

(-) acide tropique



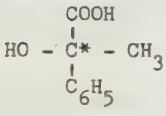
(j)

(+) acide β-phényl-lactique



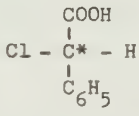
(k)

(+) acide acétyl mandélique



(g)

(+) acide atrolactique

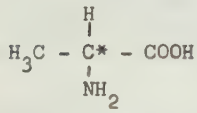


(c)

(+) acide α-phénylchloracétique

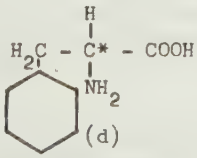
Tableau III, 2

Tableau comparatif des formules développées de divers corps dérivant de l'alanine ou de la phénylalanine, et dont KREBS a tenté le dédoublement chromatographique sur amidon. (Les corps se dédoublant effectivement sont suivis du signe □).



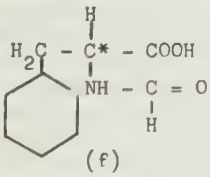
(b)

Alanine



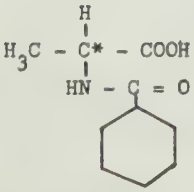
(d)

Phénylalanine



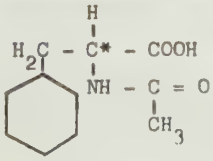
(f)

Formyl phénylalanine



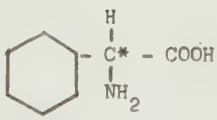
(n)

Benzoyl alanine



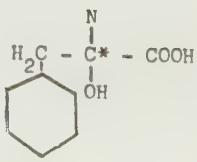
(e)

Acétyl phénylalanine



(l)

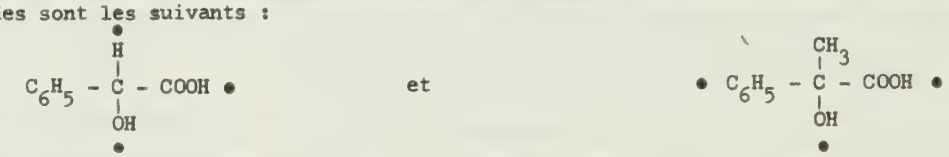
phénylglycine



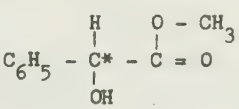
(j)

acide β-phényl- lactique

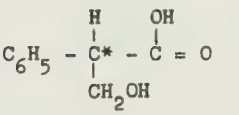
l'atome d'hydrogène en α de l'acide mandélique constitue un de ses points d'adsorption. Cette hypothèse est très raisonnable dans la mesure où on fait appel à la mobilité de cet hydrogène pour interpréter la racémisation de l'acide en solution (81), et où on peut la prévoir, a priori, comme conséquence du caractère fortement électrophile des groupes carbonyle et hydroxyle immédiatement voisins (auquel s'ajoute encore celui, plus modéré, du noyau benzénique). On en vient ainsi à supposer, non sans quelque appui expérimental, que les points de fixation de ces deux acides sont les suivants :



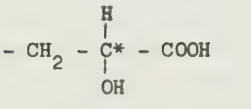
laissant ainsi tout-à-fait admissible, une inversion de leur ordre d'élution.

(h) 

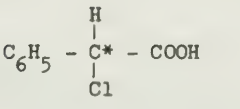
Le mandélate de méthyle (h) et l'acide tropique (i), de même configuration que l'acide mandélique (83) (30, 62) (voir tableau III, 1), s'adsorbant très vraisemblablement sur l'amidon par des "triplets" identiques quant à leur disposition géométrique, et différant très peu par la nature de leurs composants, présentent le même ordre d'élution que cet acide.

(i) 

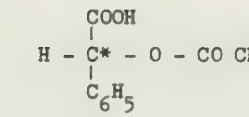
L'acide β -phényl-lactique (j), dédoublé sur amidon par OHARA, s'adsorbe par le même triplet que l'acide mandélique selon toute probabilité, mais, étant de configuration opposée à la sienne (83) (47, 91), possède un ordre d'élution également inversé.

(j) 

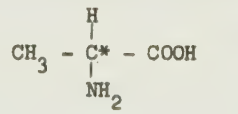
L'acide α -phénylchloracétique (c) possède la même configuration que l'acide mandélique (83) (91, 192), mais on voit que chacun des substituants de son carbone asymétrique, y compris l'atome d'hydrogène rendu mobile par le caractère très électrophile du chlore, peut conduire à une liaison avec l'amidon. Le triplet qu'on ne peut donc guère préciser, diffère de toute façon de celui de l'acide mandélique au moins par la nature de ses composants, sinon par leur disposition, et l'inversion observée dans l'ordre d'élution doit être attribuée à cette différence

(c) 

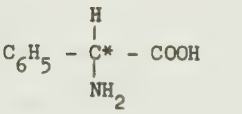
Un raisonnement analogue s'applique à l'acide acétylmandélique (k). De même configuration que l'acide mandélique (91), ce corps s'adsorbe sur l'amidon par un triplet différant, soit par la seule nature de ses constituants (triplet -COOH, -H, -O-CO CH_3), soit également par leur disposition géométrique (triplet -COOH, -H, $-C_6H_5$) ce qui entraîne une inversion pour l'isomère le moins retenu sur amidon.

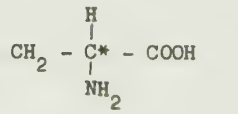
(k) 

L'intervention de cette triple fixation à la surface de l'amidon permet encore de développer l'interprétation des résultats de KREBS dans une autre direction, en évitant certaines obscurités ou contradictions de cet auteur.

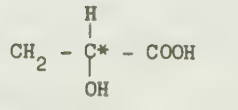
(b) 

Ainsi KREBS relie l'impossibilité de dédoubler l'alanine (b) à l'absence d'un substituant suffisamment grand et rigide, directement lié au carbone asymétrique, et qui introduirait certains empêchements stériques dans cette molécule. Il pense trouver confirmation de ce point de vue dans le dédoublement effectif de la C-phénylglycine (l), tandis que la phénylalanine (d) ne se dédoublerait pas à cause de l'éloignement du $-C_6H_5$ et de l'effacement parallèle de son rôle stérique (voir tableau III, 2). Ce point de vue devient insoutenable après le dédoublement effectué par OHARA de l'acide β -phényl-lactique (j) sur amidon.

(l) 

(d) 

Ces résultats sont, par contre, aisément interprétables si l'on remarque que l'action électrophile du groupement -OH est plus forte que celle du $-NH_2$, ce qui provoque une plus grande mobilité de l'hydrogène porté par le carbone asymétrique, dans l'acide β -phényl-lactique que dans la phénylalanine. Dans la phénylglycine, cependant, l'hydrogène se trouve de plus soumis à l'action directe du $-C_6H_5$, et l'expérience

(j) 

(m) $CH_3 - C^*(H)(OH) - COOH$

(n) $CH_3 - C^*(H) - COOH$, $HN - C(=O) - C_6H_5$

(e) $C_6H_5 - CH_2 - C^*(H) - COOH$, $HN - C(=O) - CH_3$

(f) $C_6H_5 - CH_2 - C^*(H) - COOH$, $HN - C(=O) - H$

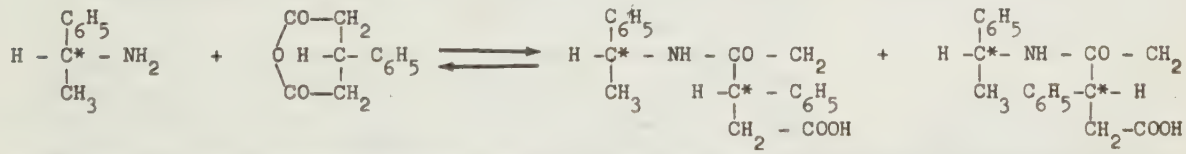
montre que cela suffit à assurer le dédoublement. L'impossibilité de dédoubler l'alanine apparaît alors résulter, non de l'absence d'une quelconque rotation gênée au sein de cette molécule, mais bien de l'insuffisante mobilité de l'hydrogène, empêchant l'intervention d'un troisième site d'adsorption. Cette plus grande mobilité, qui peut éventuellement être provoquée par le $-C_6H_5$, doit pouvoir l'être aussi, évidemment, par d'autres substituants et peut-être la substitution au groupe $-NH_2$ de l'alanine, du groupe -OH, qui conduirait à l'acide lactique (m), suffirait-elle à l'assurer. Le très faible pouvoir rotatoire de ce corps ($[\alpha]_D^{15} = 3,82°$) ôte beaucoup d'intérêt à l'essai de son dédoublement.

Le même type de raisonnement permet encore d'expliquer le dédoublement de la benzoylalanine (n) dans laquelle les actions électrophiles conjuguées des groupes -NH-, $-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-$ et $-C_6H_5$ rendent l'hydrogène mobile. L'action du noyau aromatique est d'ailleurs superflue car l'acétylphénylalanine (e) se dédouble aussi. Par contre, si la formylphénylalanine (f) ne se dédouble pas, ce ne peut guère être dû à un moindre encombrement du groupe formyle, mais plus vraisemblablement au fait que l'action électrophile du groupe carbonyle doit mobiliser davantage l'hydrogène immédiatement voisin que celui porté par le carbone asymétrique.

III, 4 - 2 Réactions asymétriques effectuées à partir de molécules du type Caabd

Le cas particulier des réactions dissymétriques effectuées à partir de molécules symétriques du type Caabd a souvent été envisagé avec un intérêt spécial, à cause sans doute de ses incidences biochimiques, mais la plupart des auteurs ont mal interprété de telles réactions.

Ainsi, SCHWARTZ et CARTER (239), par exemple, étudient la réaction de la ℓ α -méthyl-benzylamine avec l'anhydride phényl-3 glutarique,



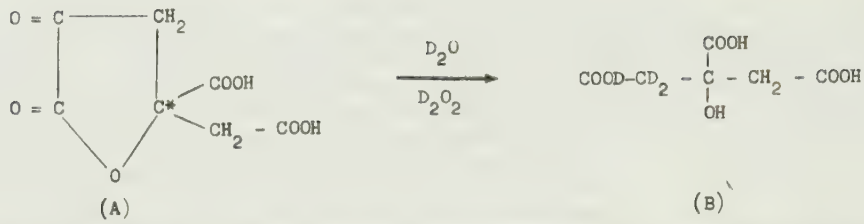
qui se déroule avec formation préférentielle de l'un des isomères du produit final (taux de stéréospécificité : 60/40). Selon la position du groupe " a " qui réagit, on obtient l'un ou l'autre des deux isomères et les auteurs en concluent que les deux groupes "a", attachés au système $C_6H_5 - \overset{|}{\underset{|}{C}} - H$ de l'anhydride phényl-3 glutarique, ne sont pas équivalents. En réalité, comme WOLFROM (290) l'a fait remarquer, une telle réaction, qui utilise comme corps de départ une molécule asymétrique et une molécule symétrique dans laquelle apparaît, après réaction, un nouveau centre asymétrique, conduit à la formation de diastéréoisomères dont peuvent dès lors être différentes les propriétés thermodynamiques et cinétiques.

Un exemple plus significatif et d'interprétation moins évidente est celui de la dégradation enzymatique de la molécule symétrique d'acide citrique (B) en acide α -cétoglutarique (C). Pour pouvoir mettre en évidence qu'au cours de cette réaction, seul, un des deux

$$COOH - CH_2 - C(COOH)(OH) - CH_2 - COOH \longrightarrow COOH - CH_2 - CH_2 - C(=O) - COOH$$

(B) (C)

groupes méthylène est oxydé, MARTIUS et SCHORRE (184) en différencient artificiellement l'un d'eux en le marquant. Ils partent pour cela de l'un des antipodes de la lactone active A qu'ils deutèrent dans son méthylène réactif par action de D_2O, puis décomposent par D_2O_2 (décarboxylation) pour aboutir à l'acide citrique trideutéré recherché. La dissymétrie de la lactone de départ oriente la deutération qui n'a lieu que dans un seul des groupes acétique . Les auteurs soumettent alors à la



dégradation enzymatique cet acide citrique trideutéré qui perd ou conserve son deutérium en totalité suivant l'antipode choisi pour la lactone et obtiennent donc par exemple la forme normale (C) de l'acide α - cétoglutarique (la forme deutérée COOH - CD_2 - C(=O) - COOH serait alors obtenue en partant de l'autre antipode de la lactone).

L'acide citrique trideutéré qui intervient dans cette réaction est asymétrique (son pouvoir rotatoire a été étudié par ces mêmes auteurs), mais il est important de comprendre que cette asymétrie, due au marquage, ne joue ici aucun rôle. Le fait que le maintien - ou le départ du deutérium dans le produit de la réaction dépende du seul choix de l'antipode de la lactone, et donc de la disposition du groupe deutéré par rapport au reste de la molécule, le prouve bien, et l'utilisation du deutérium sert à révéler un effet dissymétrique et non à le provoquer.

Devant de tels exemples, on en est alors venu quelquefois à parler du "comportement différent de deux groupements identiques" (197) ou du pouvoir que posséderait un enzyme de distinguer entre ces deux groupes. Une telle formulation est choquante puisque deux groupes identiques ne peuvent évidemment être distingués, ce que souligne par exemple WOLFROM (290) qui fait ensuite remarquer que ces réactions sont des cas particuliers de réactions asymétriques et qu'elles mettent en jeu des molécules diastéréoisomères ; ces composés, qui apparaissent seulement de façon transitoire dans le cas des dégradations enzymatiques, ont des propriétés cinétiques différentes, ce qui entraîne que l'un des groupes analogues réagisse plus vite que l'autre.

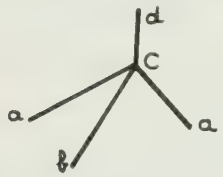


Fig. III, 7.

Mais, ainsi qu'il a déjà été dit dans le cours de cette discussion, les états diastéréoisomères ne peuvent avoir des propriétés cinétiques effectivement différentes que s'ils font intervenir une triple interaction. Dans cette perspective, la formulation correcte apparaît aussitôt : l'enzyme (ou plus généralement la molécule dissymétrique) distingue, non entre deux groupes identiques, mais entre les deux configurations dont l'association constitue toute molécule du type Caabd, et qui sont images l'une de l'autre par rapport au plan Cbd (figure III, 7).

OGSTON (197) fait justement remarquer que, contrairement à l'opinion de divers auteurs, certaines réactions biochimiques asymétriques peuvent admettre des intermédiaires symétriques du type Caabd, à condition qu'une triple interaction lie ces substrats à l'enzyme*. La formulation d'OGSTON, très brève et peu explicite, ne fait pas suffisamment apparaître le rôle joué par la dissymétrie de l'enzyme. WILCOX (287) met en fait l'accent sur cette insuffisance, lorsqu'il imagine la nécessité d'une quatrième condition, astreignant la surface de l'enzyme à toujours présenter ses trois points de fixation avec la même disposition, et qui revient à conférer l'asymétrie à l'enzyme.

La théorie d'OGSTON ne fait en réalité que reprendre les conditions énoncées dès 1937 par BERGMANN et ses collaborateurs (17, 18), comme nécessaires à la spécificité optique des enzymes protéolytiques. Cependant, BERGMANN, aussi bien que OGSTON ou DALGLIESH (69), n'a pas suffisamment insisté sur le sens de ces conditions et n'a d'ailleurs pas plus généralisé au cas où la dissymétrie n'est pas due à un carbone asymétrique qu'à celui où la liaison laisse place à une interaction lointaine. Cette situation explique que la nécessité d'une liaison par trois points n'ait conservé d'intérêt que dans le seul domaine des réactions enzymatiques où elle est apparue comme une simple règle, aux exceptions multiples, d'intérêt mis en doute par certains auteurs (COHEN, par exemple, (4, 48) et ne faisant qu'exprimer le fait qu'une molécule ainsi liée est plus étroitement soumise à l'action de l'enzyme.

---

* Dans les exemples étudiés par OGSTON, une liaison par trois points entre l'enzyme et le substrat ne semble nécessaire que lorsque le réactant dont on part est symétrique. Si ce corps est asymétrique, C a a' b d, le groupe " a' " devenant " a " sous action enzymatique, il suffit en toute rigueur que le substrat se fixe à l'enzyme par " a' " car le groupe " a " qui se formera, lié à l'enzyme, sera distinct du groupe " a " préexistant et libre (fig. III, 8).

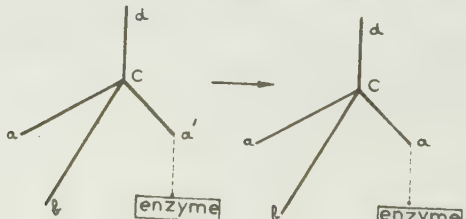


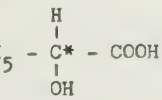
Fig. III, 8.

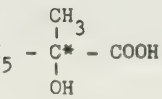
CHAPITRE IV

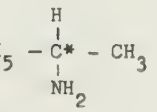
RESOLUTIONS CHROMATOGRAPHIQUES SUR AMIDON

IV, 1 CHOIX DES CORPS A DEDOUBLER

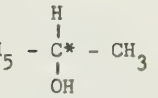
OHARA (198) et KREBS (153, 154), ainsi qu'il a été vu, ont tenté le dédoublement chromatographique sur colonne d'amidon de divers racémiques de la famille de l'acide mandélique, choisis sans idée directrice. Les conclusions qu'ils tirent de la réussite ou de l'échec de telles séparations, ainsi que d'une éventuelle inversion dans l'ordre d'élution des deux énantiomères constitutifs de racémiques voisins, se trouvent incomplètes ou sont erronées. Au chapitre III (III, 4-1), ces expériences ont été interprétées en fonction de la stricte nécessité d'une triple interaction. Il nous a alors semblé utile de tenter la résolution chromatographique, sur amidon, d'un certain nombre de racémiques dérivant de l'acide mandélique par remplacement d'un (ou de plusieurs) groupe fonctionnel par un radical aliphatique ou un autre groupe fonctionnel. Le seul examen de la formule de certains de ces corps permet la présomption d'un dédoublement. Pour d'autres, on ne peut conclure aussi nettement et un dédoublement effectif renseigne sur la nature des liaisons ou des influences mises en jeu.

(a) 

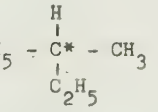
(b) 

(c) 

L'acide mandélique (a) et l'acide atrolactique (b), de même configuration absolue (83) (30, 62, 91, 192, 193), se dédoublent tous deux mais présentent une inversion quant à l'isomère le plus retenu sur amidon, ce qui, nous l'avons vu au chapitre précédent, permet de conclure à la probable fixation de l'acide mandélique par les trois points -H, -OH, -COOH, l'hydrogène rendu mobile par les groupes hydroxyle et carbonyle voisins constituant ainsi un de ses points de fixation. Dans l'α-phényléthylamine (c) la mobilité de cet hydrogène décroît du fait de la disparition du groupe fortement électrophile qu'est le -COOH, et du remplacement du groupement hydroxyle par un groupement amine, moins électrophile. Le dédoublement de l'acide atrolactique supposant une influence du groupe phényle, une liaison par les trois points $-C_6H_5$, $-NH_2$ et -H, de la phényléthylamine à l'amidon, pourrait en permettre le dédoublement. Seule l'expérience permet de conclure si cette triple fixation suffit ou non.

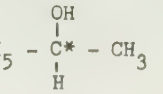
(d) 

Si l'α-phényléthylamine peut être résolue sur amidon, a fortiori l'α-phényléthanol (d) doit-il se résoudre, le groupement hydroxyle étant plus fortement électrophile que le groupement amine et rendant ainsi l'hydrogène davantage mobile.

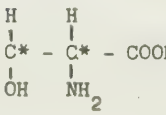
(e) 

Le phényl-2 butane (e) résulte de l'acide mandélique par remplacement des groupes fonctionnels -OH et -COOH par les restes aliphatiques méthyle et éthyle, et il semble, a priori, à peu près exclu que sa résolution chromatographique sur amidon puisse être effectuée.

Par ailleurs, il était logique, au cours de cette étude, de tenter le dédoublement chromatographique sur amidon du butanol secondaire (f), indédoublable sur quartz. Nous avons vu que la résolvabilité de l'alcool butylique secondaire racémique sur un adsorbant dissymétrique quelconque est peu probable, du fait de la pauvreté de cette molécule en groupements réactifs et de la médiocre différence stérique de ses divers groupements. L'improbabilité d'interactions stéréospécifiques de ce corps avec l'amidon est simplement moins grande qu'avec le quartz, dans la mesure où le nombre des interactions à assurer ici se réduit à trois et où l'amidon se trouve plus riche en groupements réactifs que le quartz. L'intervention des groupements aliphatiques $-CH_3$ et $-C_2H_5$ apparaît plus vraisemblable à température suffisamment basse pour que puissent intervenir les forces de Van der Waals responsables de l'adsorption physique du méthane et de l'éthane, par exemple, sur un support quelconque.

(f) 

Nous avons donc tenté la résolution chromatographique de cet alcool sur amidon, à température ordinaire, puis à la température de la neige carbonique, la plus basse commodément réalisable et qui maintienne le butanol à l'état liquide.

(g) 

Les conclusions du Chapitre précédent nous amènent aussi à penser qu'une molécule possédant, de même que celle de l'alcool butylique, quatre atomes de carbone en chaîne, mais suffisamment de groupes réactifs, doit pouvoir se laisser dédoubler. La résolvabilité de l'acide tartrique sur amidon, démontrée par KREBS (153, 154), en est déjà une preuve que nous avons voulu confirmer par un autre exemple, celui de la thréonine (g).

IV, 2 CARACTERISTIQUES DES COMPOSES CHIMIQUES ETUDIES

Les caractéristiques des composés chimiques étudiés, obtenues dans le Handbook of Chemistry and Physics*, se trouvent rassemblées dans le tableau IV, 1 ; leurs configurations, dans le tableau IV, 2 .

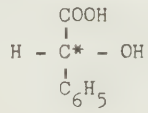
Tableau IV, 1

Caractéristiques des corps étudiés

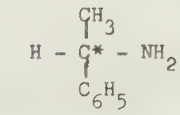
Corps	Masse moléculaire	$[\alpha]_D^t$	Densité
(a) acide mandélique	152	150 (t = 20°C)	1,300
(c) α -phényléthylamine	121,18	40 (t = 15°C)	0,9651
(d) α -phényléthanol	122,17	55 (t = 20°C)	1,018
(e) phényl-2 butane	134,22	17,9 (t = 23°C)	0,808
(f) butanol-2	74,12	13,9 (t = 20°C)	0,8534
(g) thréonine	119,12	28,3 (t = 26°C)	> 1

Tableau IV, 2

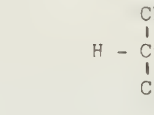
Configuration absolue des antipodes gauches correspondant à chaque racémique étudié.



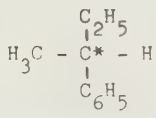
(a)
acide mandélique



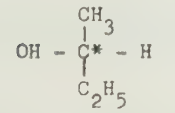
(c)
α-phényléthylamine
(31,59,91,166,172,193,249)



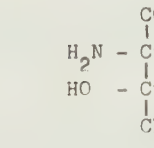
(d)
α-phényléthanol
(59,91,167,168,172,193,249)



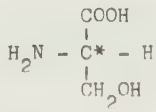
(e)
phényl-2 butane
(60, 145)



(f)
butanol-2
(169,170,171,173)



(g)
l_s(-) thréonine



l (-) sérine

configuration donnée par rapport à celle de la sérine (84)

---

* Handbook of Chemistry and Physics - Editeur R.C. WEAST - The Chemical Rubber Co, CLEVELAND (1964).

IV, 3 TECHNIQUE EXPERIMENTALE

L'appareillage et la technique expérimentale sont les mêmes que pour les résolutions chromatographiques sur quartz (voir paragraphe II, 2-3)

L'adsorbant utilisé est de l'amidon hydrolysé préparé par les laboratoires de recherche médicale CONNAUGHT de l'université de TORONTO (Starch-hydrolysed for gel-electrophoresis). Cet amidon est de granulométrie contrôlée et son gonflement dans l'eau est minimal. Il contient très peu de produits de dégradation solubles que l'on élimine par lavage soigné après constitution de chaque colonne.

Avant usage, et pour éliminer au maximum les fines restantes, l'amidon est traité de la façon suivante : on en met 100 g en suspension dans environ un demi-litre d'acétone, laisse décanter deux minutes et rejette le surnageant. L'opération est répétée trois à quatre fois, puis l'amidon est séché à température inférieure à 45°C.

Les colonnes, de 2 cm de diamètre extérieur, sont garnies de 65 ou 80 g d'amidon lavé, ce qui correspond à des hauteurs respectives de 30 et 37 cm. Pour limiter au maximum l'entraînement des fines particules qui subsistent malgré le traitement préliminaire de l'amidon, on dispose au-dessus de la plaque en verre fritté se trouvant à la base de chaque colonne, un tampon de coton hydrophile surmonté de 2 g de poudre de cellulose pour chromatographie. On verse d'abord dans la colonne une suspension de cette poudre de cellulose dans l'eau puis, la sédimentation achevée, en une seule fois, une suspension dans le solvant utilisé* de la quantité d'amidon nécessaire. Après sédimentation, la colonne est soigneusement lavée (pendant 48 heures ou plus) jusqu'à ce qu'un passage du filtrat au polarimètre ne provoque aucune déviation (cette déviation peut être due à la dissolution de particules optiquement actives ou à l'entraînement de fines).

Tout comme pour les essais de résolution chromatographique sur quartz, les manipulations sont effectuées en continu et leur résultat, enregistré. La cellule polarimétrique utilisée est celle de 2 cm qui est munie du cylindre intérieur déjà décrit si la densité du corps étudié est inférieure à celle de l'éluant. De même que lors des expériences précédentes, l'enregistreur fonctionne en suiveur de spot et le facteur, constant au % près sur toute la longueur de l'échelle, par lequel il faut diviser le signal enregistré pour retrouver la lecture correspondante du polarimètre est de 1,36. Pour faciliter leur examen, les chromatogrammes reproduits sont réduits à une échelle variable et indiquée, à partir de leur tracé correspondant toujours à la sensibilité x 0,5 (2 mm sur l'échelle du galvanomètre, et par suite 2,72 mm sur l'enregistrement, correspondent à 0,001°). Le papier se déroule à la vitesse uniforme de 6 mm en 5 mn.

IV, 4 MANIPULATIONS EFFECTUEES ET RESULTATS OBTENUS

De façon générale, on vérifie préalablement à toute chromatographie que les corps utilisés sont bien racémiques, par examen polarimétrique de solutions relativement concentrées de chacun d'eux.

IV, 4 - 1 Acide mandélique

Nous avons tout d'abord cherché à reproduire la résolution chromatographique, à température ordinaire et sur amidon, de l'acide mandélique, effectuée par les auteurs précédents (153, 154, 198, 199). Le tableau IV, 3 décrit les divers essais, tous effectués sur colonne de 80 g d'amidon.

Pour chacun des essais 1, 5 et 6 on a préparé une colonne d'amidon tandis que pour les essais 2, 3, 4 d'une part et 7 d'autre part, on réemploie, après lavage soigné, les colonnes ayant respectivement servi aux essais 1 et 6. La prise d'essai, égale approximativement à 0,001 mole pour toutes les expériences sauf une (n° 3), est dissoute dans environ 7,5 cm^3 d'eau con-

---

* L'amidon gonfle dans l'eau et non dans le méthanol. Si donc la colonne a été constituée dans de l'eau et que l'éluant utilisé soit le méthanol, au fur et à mesure du remplacement de l'eau par le méthanol, l'amidon se contracte, se décolle de la paroi de verre, et de petites fissures et des canaux apparaissent. Si, inversement, elle a été constituée dans du méthanol et que l'éluant utilisé soit de l'eau, au fur et à mesure du remplacement du méthanol par l'eau, l'amidon gonfle et se trouve donc très comprimé, ce qui conduit à une forte augmentation de la perte de charge à travers la colonne et à une diminution considérable, voire à la quasi-annulation, du débit de liquide. On voit donc toute la nécessité de constituer les colonnes dans l'éluant qui sera utilisé.

tenant 5 % de méthanol. L'élution par de l'eau pure est effectuée à la vitesse approximative de 5 gouttes en 35 secondes, ce qui correspond à 1 cm^3 en 2 mn 20 sec. La longueur d'onde utilisée pour le polarimètre est de 589 mμ.

Tableau IV, 3

Essais de résolution de l'acide mandélique

N° essai	Quantité introduite (mg)	Quantité introduite (10^{-3} mole)	Vitesse d'élution (gtte/mn)
1	161	1,06	8,6
2	160	1,05	8,1
3	1603	10,6	10
4	160	1,05	9,4
5	160	1,05	10
6	159	1,04	8,6
7	159	1,04	8,1

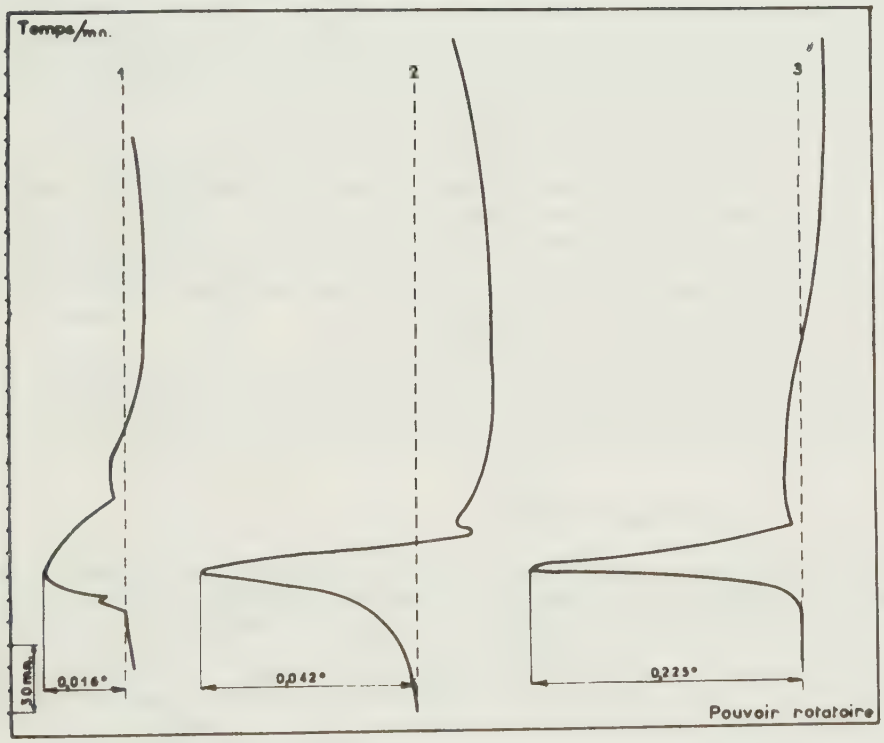


Fig. IV, 1.— Exemples de chromatogrammes relatifs à la résolution partielle sur amidon de l'acide mandélique.

Echelle: 1/4 (pour tous les axes sauf celui des abscisses relatif à l'essai 3 où elle est de 1/20)

La mesure du pH de l'éluat permet de suivre la variation de la concentration en acide de ce dernier. L'élution est arrêtée à pH d'environ 4,5 (l'eau distillée servant d'éluant a un pH égal à 5,2). Un calcul effectué à partir de la constante de dissociation de l'acide mandélique ($1,4.10^{-4}$ à 25°C) montre que la concentration de l'eau en acide est alors égale à 1 mg/l et ne saurait en aucune façon conduire à un pouvoir rotatoire mesurable, même si l'on supposait cet acide optiquement pur, puisque le pouvoir rotatoire maximal dans la cellule de 2 cm serait de 0,00003°.

Nous reproduisons, à titre d'exemple, dans la figure IV, 1 trois chromatogrammes particulièrement représentatifs des essais effectués. Les courbes 1 et 2 sont la réduction à l'échelle 1/4 des enregistrements relatifs aux essais 1 et 2. La courbe n° 3 reproduit, aux échelles respectives de 1/20 et 1/4 pour les abcisses et les ordonnées, celui correspondant au troi-

ce dues, d'une part à l'imperfection des colonnes utilisées, d'autre part à une homogénéisation incomplète du contenu de la cellule polarimétrique et de l'éluat. De cette série d'expériences on peut déduire plusieurs remarques qu'illustrent bien les enregistrements choisis.

L'isomère gauche est élué le premier et le pic représentatif de sa sortie est beaucoup plus net que celui de l'isomère droit.

Lors du premier essai effectué sur une colonne (essais 1, 5, 6) les pics sont aplatis et de hauteur moyenne faible, tandis que sur colonne déjà utilisée la sortie du corps actif est beaucoup plus brutale et conduit à un pic plus accentué. Les chromatogrammes 1 et 2 relatifs à la résolution sur la même colonne, préparée pour l'essai 1 et réutilisée après lavage soigné pour l'essai 2, de quantités analogues d'acide mandélique sont significatifs de ce point de vue. Cette remarque est générale à la plupart des dédoublements que nous avons effectués sur amidon.

Il est possible de doser la quantité d'acide mandélique total (racémique et actif) recueillie à un instant donné. Pour chacun des essais 1 et 2, la dose d'acide introduite est de 106.10^{-5} mole, mais l'arrêt de l'élution qui correspond à $92,1.10^{-5}$ mole dans le second cas ne correspond qu'à 50.10^{-5} mole dans le premier. La comparaison des essais 5 et 6, sur colonne vierge, aux essais 4 et 7, sur colonne déjà utilisée, conduit à la même conclusion. Il est vraisemblable, comme OHARA l'a déjà souligné (198), que lors d'une première chromatographie la colonne d'amidon adsorbe de façon quasi-irréversible une certaine quantité d'acide mandélique, essentiellement sous forme droite. Si l'on poursuivait l'élution quelques heures de plus, le bilan de matière précédent ne serait pratiquement pas modifié puisqu'à la concentration de l'eau en acide de 1 mg/l et à la vitesse d'élution de 10 gouttes par minute, le lavage devrait être poursuivi pendant 110 jours pour ôter la quantité d'acide restant sur la colonne (50.10^{-5} mole).

La dose d'acide mandélique introduite pour le troisième essai est égale à dix fois celle de $1,06.10^{-3}$ mole utilisée pour les essais 1 et 2 et qui est déjà environ trente fois supérieure à la quantité de $3,3.10^{-5}$ mole, nécessaire pour recouvrir totalement la surface égale à 0,25 m^2/g, d'après les isothermes d'adsorption de krypton à la température de l'azote liquide et en prenant 100 $Å^2$ pour encombrement moyen d'une molécule d'acide mandélique adsorbé. Or, les hauteurs des pics des chromatogrammes 3 et 1, bien loin d'être analogues, sont environ dans le rapport de 5 à 1, ce qui prouve que la chromatographie effectuée ici n'est pas de type frontal comme la comparaison précédente des quantités introduites à la quantité nécessaire pour un recouvrement total pourrait le laisser supposer. Il est donc clair - et cela pouvait être supposé a priori - que la surface mise en oeuvre par un adsorbant de ce type en milieu aqueux est considérablement plus élevée que celle déduite des isothermes d'adsorption de gaz. Après une étude récente sur l'équilibre d'adsorption en phase liquide de l'acide d-ℓ mandélique sur amidon* (200), OHARA estime cette surface à 250 à 300 m^2/g.

Une dernière remarque peut être mentionnée concernant la qualité de la séparation. Le calcul montre que sur colonne déjà utilisée, dans le cas de la plus petite dose introduite, l'acide mandélique recueilli pendant l'enregistrement du premier pic est presque entièrement gauche.

IV, 4 - 2 α-Phényléthylamine

Le tableau IV, 4 décrit les huit essais effectués. Les six premiers ont été tentés sur colonne de 65 g d'amidon fraîchement constituée pour le premier essai et réutilisée pour les autres, les deux derniers sur colonne de 65 g d'amidon préparée pour le premier de ces deux essais. L'eau sert de solvant et d'éluant pour les six premiers essais ; de l'eau à 5 % de méthanol et de l'eau pure sont respectivement le solvant et l'éluant des deux derniers essais. La cuve de 2 cm sert telle quelle pour tous ces essais sauf 7 et 8 pour lesquels elle est munie du cylindre intérieur.

L' α-phényléthylamine se résout partiellement sur amidon, l'isomère droit étant élué le premier.

Les divers chromatogrammes obtenus présentent un pic droit plus ou moins net et pas de pic gauche. La figure IV, 2 reproduit, à titre d'exemple, aux échelles respectives de 1/2 et 1/4, les enregistrements obtenus lors des essais 2 et 7. L'absence de constituant gauche bien que l'élution ait été poursuivie jusqu'à obtention d'un volume de 250 à 300 cm^3 d'éluat (le constituant droit sort lorsqu'on a recueilli environ 25 cm^3 d'éluat), nous amène à vérifier que la déviation du polarimètre est bien due à une activité optique et non à un phénomène perturbateur. Pour ce faire, on arrête l'élution au cours de l'essai n° 7, homogénéise le contenu de la cuve et vérifie la constance de la déviation (0,018°) entre les points A et B séparés par un temps de 2 heures 1/2 environ et où s'effectuent respectivement l'arrêt et la reprise de l'élution.

---

* Cette étude est en fait à reconsidérer car l'auteur ne tient pas compte de la racémisation de l'acide mandélique qui, loin d'être négligeable, est totale en quelques jours.

On doit alors conclure à une véritable rotation et donc à la résolution partielle e l' α-phényléthylamine, l'isomère gauche restant retenu sur l'amidon de façon quasi-irréversi le, tout comme le droit de l'acide mandélique, ou se désorbant à une vitesse si faible que l'é- uat ne possède pas une concentration suffisante en corps actif pour présenter un pouvoir rota- oire observable.

Tableau IV, 4

Essais de résolution de l' α-phényléthylamine

N° essai	λ (mμ)	Quantité introduite (mg)	Quantité introduite (10^{-3} mole)	Quantité de solvant (cm^3)	Vitesse d'élution (gtte/mn)
1	589	105	0,87	5	5,5
2	589	245	2,02	7	5,5
3	589	273	2,25	7	6
4	589	59,1	0,49	7	5,8
5	589	214,5	1,77	2	7,9
6	589	214	1,77	7	3,1
7	436	274	2,25	8	7,1
8	436	230	1,9	8	8

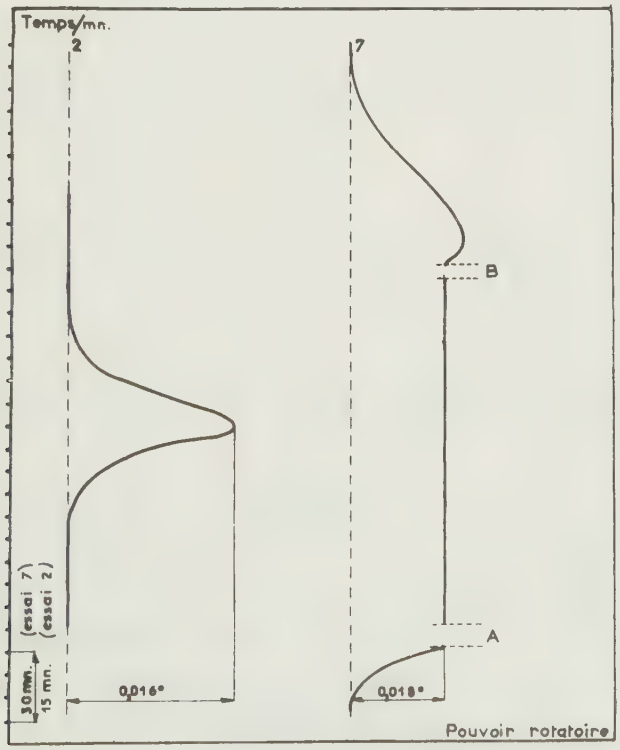


Fig. V, 2.– Exemples de chromatogrammes relatifs à la résolution partielle sur amidon de l'α-phényléthylamine.

Echelle: 1/2 . pour 2.

Echelle: 1/4 . pour 7.

IV, 4 - 3 α-Phényléthanol

Le tableau IV, 5 décrit les trois essais relatifs à l'α-phényléthanol. Ce corps, peu soluble dans l'eau, l'est de façon très appréciable dans de nombreux solvants organiques. On a alors utilisé, comme solvant et comme éluant, un mélange d'eau et de méthanol dans les proportions respectives de 60 à 40. Une colonne de 65 g d'amidon fraîchement constituée pour l'essai n° 1 a servi, après lavage soigné par l'éluant, pour l'essai n° 2. La comparaison des enregistrements correspondant à ces deux essais nous a alors incitée à tenter une nouvelle et dernière expérience sur cette même colonne, après lavage à l'eau. La longueur d'onde utilisée pour le polarimètre est de 589 mμ . Ces essais ont été effectués avec la cuve de 2 cm sans cylindre intérieur.

Tableau IV, 5

Essais de résolution de l' α-phényléthanol

N° essai	Quantité introduite (mg)	Quantité introduite (10^{-3} mole)	Quantité de solvant (cm^3)	Vitesse d'élution (gtte/mn)
1	237,1	1,94	7,5	2,8
2	231,7	1,89	6	3,7
3	221,0	1,80	6	2,1

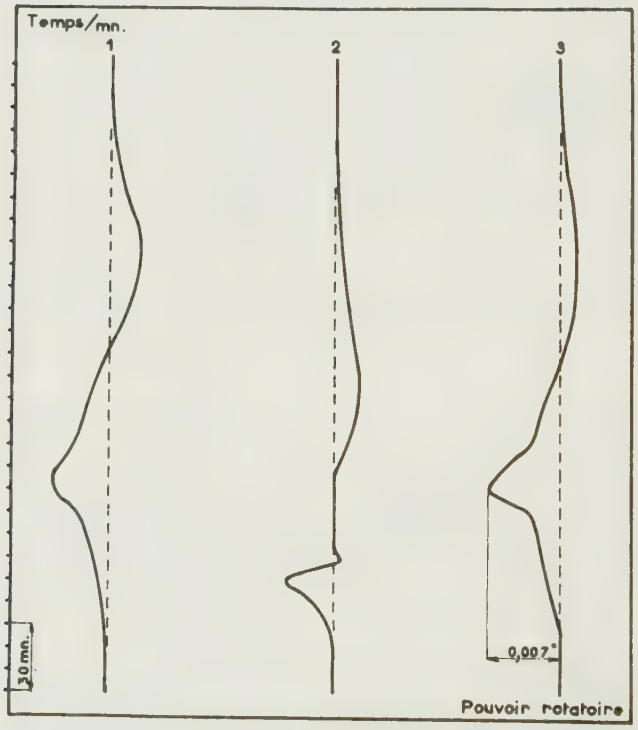


Fig. IV,3.-Chromatogrammes relatifs à la résolution partielle sur amidon de l'α-phényléthanol.
Echelle: 1/4

L'α-phényléthanol se résout partiellement sur amidon, l'isomère gauche étant élué le premier, rapidement suivi de son énantiomère. La figure IV, 3 reproduit à l'échelle 1/4 les enregistrements obtenus pour les trois essais effectués. Alors que, pour tous les autres corps dont nous avons tenté la résolution sur amidon, le chromatogramme relatif à une colonne vierge est beaucoup moins net que les chromatogrammes ultérieurs (les hauteurs des pics sont plus faibles), ici il en va différemment. La raison pourrait en être que si avant l'essai 1 la colonne d'amidon a été lavée à l'eau, avant sa réutilisation pour l'essai 2 elle a été soigneusement lavée par l'éluant utilisé (contenant 40 % de méthanol). Or l'α-phényléthanol étant très peu soluble dans l'eau, il est alors vraisemblable

IV, 4 - 4 Phényl-2 butane

Le tableau IV, 6 décrit les quatre essais relatifs au phényl-2 butane. Ce corps, très peu soluble dans l'eau, l'est en toutes proportions dans l'alcool, l'éther, etc... On a alors utilisé le méthanol comme solvant et comme éluant, et une colonne de 80 g d'amidon a été constituée dans ce liquide pour l'essai 1 puis a servi pour les essais suivants après lavage soigné. Les prises d'essai, de 0,001 mole environ, ont été dissoutes dans 2 cm^3 de solvant et les dernières traces en ont été entrainées par 1 cm^3. La longueur d'onde utilisée pour le polarimètre est de 436 mμ .

Notons tout d'abord que ces manipulations sont délicates car le méthanol, servant de solvant et d'éluant, dissout une quantité d'air assez importante qui a tendance à partiellement se dégager sous forme de bulles dans la cellule polarimétrique.

Les densités respectives du corps étudié et du solvant sont de 0,81 et 0,79, mais les deux premiers essais ont, par erreur, été effectués avec la cuve de 2 cm munie du cylindre intérieur. L'arrivée de l'éluat contenant du phényl-2 butane dans la cellule de mesure, qui a lieu quand 40 à 50 cm^3 se sont déjà écoulés, provoque alors l'apparition de stries orientées de façon analogue et donc une apparence de pouvoir rotatoire :

{ 5 à 7 mm, ce qui correspond à 0,002 à 0,003° pour le premier essai
{ 2 cm, ce qui correspond à 0,007° pour le second.

L'arrêt de l'écoulement, par fermeture du robinet à la base de la colonne, permet une lente homogénéisation du liquide observé et, par suite, l'annulation de la déviation du polarimètre.

Pour les essais 3 et 4, la cellule polarimétrique est utilisée telle quelle et l'homogénéisation de son contenu avec l'éluat est meilleure : on ne note alors aucune apparence de pouvoir rotatoire. Les manipulations sont arrêtées quand 75 à 80 cm^3 d'éluat ont déjà été recueillis.

Dans les conditions expérimentales utilisées, le phényl-2 butane ne se dédouble pas.

Tableau IV, 6

Essais de résolution du phényl-2 butane

N° essai	Quantité introduite (mg)	Quantité introduite (10^{-3} mole)	Vitesse d'élution * (gtte/mn)
1	135,5	1,01	15
2	119	0,89	10
3	138,5	1,03	5,6
4	111,6	0,87	6

* Rappelons qu'une goutte de méthanol a un volume qui est environ le tiers de celui d'une goutte d'eau.

IV, 4 - 5 Alcool butylique secondaire

Dans tous les essais effectués (à température ordinaire ou à la température de la neige carbonique), on a pu détecter la sortie de l'alcool en prélevant régulièrement de petites quantités d'éluat qu'on fait alors réagir à chaud sur du permanganate de potassium N/100.

i) essais effectués à température ordinaire

Le tableau IV, 7 décrit les quatre tentatives de résolution effectuées à température ordinaire. Pour tous ces essais, l'eau sert de solvant et d'éluant. Dans la troisième colonne du tableau se trouve indiquée la quantité d'eau nécessaire pour dissoudre l'alcool introduit (essai 1) ou pour en entraîner les dernières traces si cet alcool est mis pur au sommet de la colonne (essais 2, 3, 4). Pour les essais 1 et 2, on a utilisé après lavage soigné une colonne de 80 g d'amidon ayant servi à la résolution d'un autre composé. Une colonne de 80 g, constituée pour l'essai 3, a servi pour le dernier essai.

Tableau IV, 7

Essais de résolution à température ordinaire du butanol secondaire

N° essai	λ (mμ)	Quantité introduite (mg)	Quantité introduite (10^{-3} mole)	Volume de solvant (cm^3)	Vitesse d'élution (gtte/mn)
1	589	90	1,21	7	9,7
2	589	800	10,7	2	10,7
3	589	878	11,8	2	9,4
4	589	802	10,8	2	14,6

On arrête les essais après avoir recueilli 250 à 300 cm^3 d'éluat. Le test au permanganate montre que la majeure partie de l'alcool est déjà sortie.

Les résultats de cette série d'essais sont négatifs : le passage de l'éluat au polarimètre ne provoque pas de déviation supérieure à la dérive de la ligne de base.

ii) <u>essais effectués à la température de la neige carbonique</u>

Le tableau IV, 8 décrit les divers essais effectués. Les essais 1, 2, 3, 4 et 7 ont eu lieu à la température de la neige carbonique. Les essais 5 et 6, réalisés à température ordinaire, mais toutes les autres données expérimentales restant les mêmes, en constituent la contre-épreuve. Pour tous ces essais, le méthanol sert de solvant et d'éluant. Les prises d'essai destinées à l'introduction, de l'ordre de 500 mg, sont dissoutes dans 2 cm^3 de méthanol et 1 cm^3 de ce même liquide sert ensuite pour entraîner les dernières traces de solution.

Une colonne de 65 g d'amidon a été constituée dans le méthanol pour l'essai n° 1 et a servi pour les autres essais après lavage soigné par 250 cm^3 de ce même solvant. Il convient de notèr que, pour les manipulations à basse température, il a été nécessaire d'admettre une surpression assez forte au sommet de la colonne pour avoir un débit suffisant. Ainsi l'essai n° 1 a-t-il été effectué sous surpression de 250 g d'azote. Les essais à température ordinaire, effectués sans surpression, ont permis de grandes vitesses d'élution. Avant l'essai n° 7 à basse température, la colonne a été défaite puis refaite à l'aide du même amidon mis en suspension dans le méthanol, dans l'espoir de la rendre plus homogène. La colonne ainsi reconstituée est sans doute de meilleure qualité puisqu'une surpression de 500 g est nécessaire pour obtenir le faible débit de 3,5 gouttes par minute (environ 1 cm^3 en 17 mn).

Pour toutes ces manipulations, la cuve de 2 cm est utilisée sans cylindre intérieur (la densité du méthanol, 0,79, est plus faible que celle du butanol secondaire, 0,85).

Une manipulation à basse température s'effectue de la façon suivante. Le butanol est introduit dans la colonne et la petite quantité qui en reste au sommet de cette dernière est entraînée par environ 2 cm^3 de solvant. L'écoulement est alors arrêté et la colonne est remplie de méthanol. On établit une surpression au-dessus de l'amidon et entoure la colonne du manchon que l'on garnit de neige carbonique concassée en petits morceaux. (Nous rappelons qu'entre la colonne et le polarimètre on intercale un serpentin plongé dans un bécher d'eau à la température ordinaire et suivi d'un appendice en verre maintenu vertical et destiné à piéger les bulles). On attend alors que la colonne se mette en équilibre de température avec le manchon, ce qui prend environ 2 heures, et commence l'élution.

La figure IV, 4 reproduit à l'échelle 1/2 les chromatogrammes obtenus pour les sept essais effectués. Le débit extrêmement faible de l'éluat au cours de l'essai n° 7 a nécessité l'interruption de l'élution un soir (7 a) et sa reprise le lendemain matin (7 b).

Il convient de souligner que la présence, en quantité notable, de gaz dissout dans le méthanol rend ces expériences délicates. Déjà, à température ordinaire, le méthanol dissout suffisamment de gaz pour que cela puisse perturber les manipulations (voir IV, 4 - 4). Pour cette série d'essais, le gaz se trouvant au sommet de la colonne est comprimé et au contact de méthanol froid, ce qui favorise sa dissolution. A la sortie de la colonne, une partie du gaz dissout se dégage dans le serpentin et s'amasse dans le piège à bulles, mais il s'en dégage également dans la cellule polarimétrique. De plus, le volume du piège est nécessairement faible. Il faut donc être vigilant et chasser toutes les bulles juste avant l'apparition d'un pic, ce que permet la reproductibilité des chromatogrammes. Il est cependant nécessaire de s'assurer que la déviation du polarimètre n'est pas due à une influence perturbatrice quelconque avant de conclure à un pouvoir rotatoire. Le premier essai a été effectué en présence d'azote, et pour le second, on a utilisé de l'hydrogène en raison de sa faible solubilité. En fait, l'hydrogène a conduit à des résultats moins bons que l'azote, à cause sans doute d'une assez forte dissolution à froid et de sa diffusion facile. En définitive, c'est l'argon, utilisé pour les essais 3, 4 et 7, qui a donné les meilleurs résultats.

Les essais à basse température ont donné lieu à deux pics droits contigus et non suivis de pic gauche. Le dédoublement du pic droit est sans doute dû à l'hétérogénéité de la colonne qui fonctionne alors comme si elle était constituée de deux colonnes juxtaposées et en parallèle.

On peut noter la reproductibilité de l'allure des chromatogrammes obtenus. Le corps actif commence à sortir quand environ 38 cm^3 d'éluat ont été recueillis. Le deuxième pic se situe à environ 43 cm^3 pour les essais 2, 3 et 4 effectués sur la même colonne, et à 50 cm^3 pour celui effectué sur colonne refaite.

L'essai n° 2, conduit sous pression d'hydrogène, a été perturbé par l'apparition de bulles (A).

On a interrompu tous les essais après avoir recueilli 50 à 60 cm^3 d'éluat, à l'exception de l'essai n° 7 pour lequel l'élution a été poursuivie à froid jusqu'à obtention de 120 cm^3, puis à température ordinaire jusqu'à obtention de 400 cm^3, dans le but de favoriser la désorption de l'isomère gauche. L'élution à froid n'a donné lieu à aucune déviation et l'élution

à température ordinaire n'a été d'aucune utilité par suite de la désorption des gaz dissous. Le liquide recueilli et concentré ne présente, après filtration soignée, aucune activité. Nous n'avons donc pu mettre en évidence de pic gauche. La désorption de l'isomère correspondant doit se faire de façon si lente qu'aucune activité optique n'est décelable. La déviation due à l'isomère droit n'est en effet que de 1 cm au maximum, ce qui correspond à 0,004°, et on sait que le deuxième isomère sort toujours de façon moins nette que celui élué le premier.

Les essais 5 et 6 à température ordinaire ont été interrompus lorsque 50 cm^3 d'éluat se sont écoulés. Le volume mort de la colonne, mesuré par observation de l'avancement d'une mince bande d'hélianthine, est de 35 à 40 cm^3 environ et, lors des essais à basse température, l'isomère droit commence à sortir au bout de 38 à 40 cm^3. Le tracé du chromatogramme ne déviant pas de la ligne droite, on doit en conclure qu'aucune résolution n'a lieu à la température ordinaire.

En conclusion, le butanol secondaire, non dédoublable sur amidon à température ordinaire, se laisse partiellement dédoubler à la température de la neige carbonique et l'isomère droit est élué le premier.

Tableau IV, 8

Essais de résolution à la température de la neige carbonique du butanol secondaire

N° essai	Température de manipulation	λ (m μ)	Quantité introduite (mg)	Quantité introduite (10^{-3} mole)	Vitesse d'élution (gtte/mn)
1	neige carbonique	436	472	6,4	6,25
2	neige carbonique	436	501	6,75	6
3	neige carbonique	436	470	6,35	3,3 puis 12 (sortie de l'alcool)
4	neige carbonique	436	479	6,5	8
5	ordinaire	436	486	6,55	10,3
6	ordinaire	436	497	6,7	7,5
7	neige carbonique	436	496	6,7	3,5

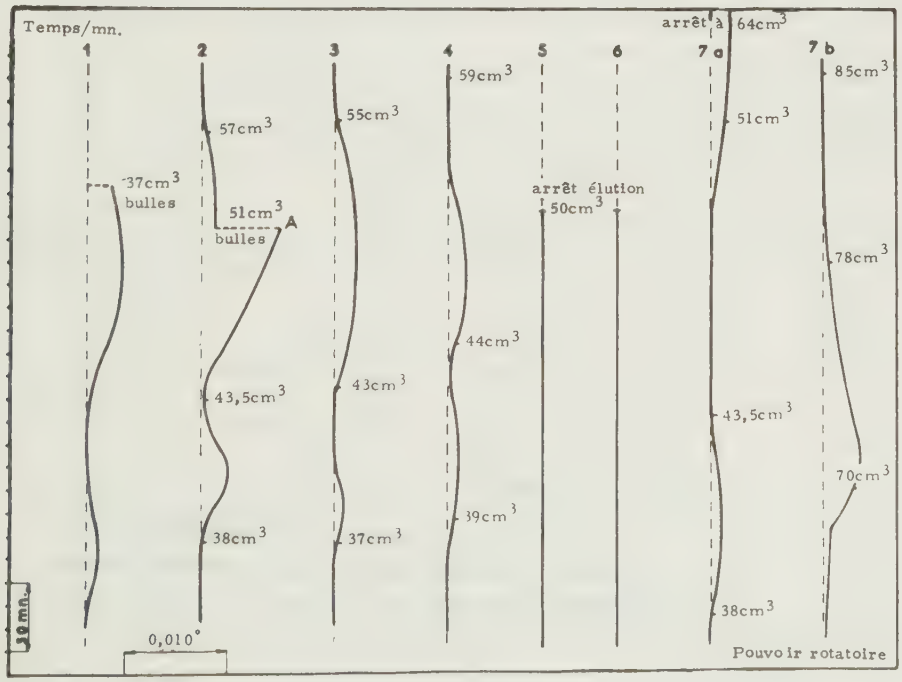


Fig. IV, 4 - Chromatogrammes relatifs aux essais de résolution à la température de la neige carbonique et sur amidon de l'alcool butylique secondaire. Echelle : 1/2.

IV, 4 - 6 Thréonine

Une série de 9 essais a été effectuée dont la description se trouve dans le tableau IV, 9. Deux colonnes d'amidon, de 80 g chacune, ont été constituées pour les essais 1 et 5 , et ont respectivement servi, après lavage soigné, pour les essais 2, 3 et 4 d'une part, 6 et 7 d'autre part. Les essais 8 et 9 ont été effectués sur colonne de 65 g ayant déjà servi à la résolution d'un autre corps. Le solvant utilisé est de l'eau contenant 5 % de méthanol pour les essais 3, 4, 5 et 6 où la dose introduite est forte, de l'eau pure pour les autres. L'éluant est de l'eau pure. La cuve de 2 cm sert telle quelle pour tous les essais sauf 5 et 7 pour lesquels elle est munie du cylindre intérieur.

Tableau IV, 9

Essais de résolution de la thréonine

N° essai	λ (m μ)	Quantité introduite (mg)	Quantité introduite (10^{-3} mole)	Quantité de solvant (cm^3)	Vitesse d'élution (gtte/mn)
1	589	1,20	10	12	11
2	589	1,20	10	12	8,2
3	589	3,6	30	15	7,5
4	589	3,6	30	15	7,5
5	589	3,6	30	15	8,5 puis 6,7
6	589	2,4	20	12	4
7	589	0,6	5	5	6,4
8	436	0,24	2	5	7,1
9	436	0,12	1	3	7,1

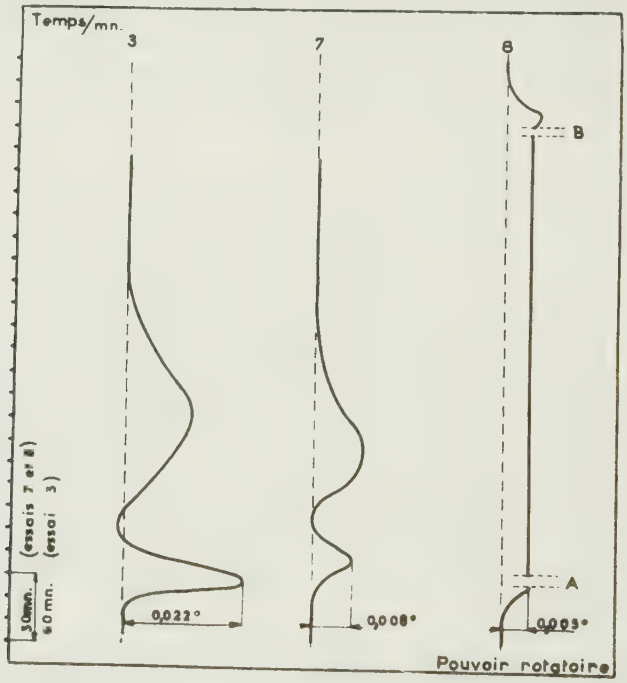


Fig. IV, 5.—Exemples de chromatogrammes relatifs à la résolution partielle sur amidon de la thréonine

Echelle: 1/4 . (pour tous les axes sauf celui des ordonnées relatif à l'essai 3 où elle est de 1/8.)

Au terme des essais entrepris, il ressort que la thréonine se résout partiellement sur amidon, l'isomère droit étant élué le premier et le gauche étant, à la quantité utilisée, définitivement retenu sur la colonne ou sortant de façon trop lente pour être détecté au polarimètre. Ce comportement a déjà été observé dans les essais de résolution précédents de l'α-phénylethylamine et de l'alcool butylique à froid.

La figure IV, 5 reproduit à l'échelle 1/4, à titre d'exemple, les enregistrements obtenus pour les essais 3, 7 et 8 (pour ce dernier les ordonnées sont divisées par le facteur 8, et non par 4). Le dédoublement du pic droit pourrait ici aussi provenir d'une mauvaise homogénéité de la colonne. On vérifie comme précédemment que la déviation du polarimètre est due à une véritable rotation, et non à une quelconque perturbation du liquide observé. Le chromatogramme n° 8 montre la constance de la déviation enregistrée entre les points A d'arrêt d'écoulement de l'éluat et B de reprise de l'élution, correspondant à un séjour du liquide dans la cuve de plus de trois heures .

IV, 5 DISCUSSION DES RESULTATS

Nous avons rappelé au paragraphe IV, 1 que l'acide mandélique (a) dont l'isomère gauche est élué le premier se fixe probablement sur l'amidon par les trois points -H, -OH, et -COOH.

Nous avons également vu qu'il n'était pas a priori évident que l' α -phényléthylamine (c) se dédouble sur amidon car l'hydrogène porté par le carbone asymétrique est moins mobile dans ce corps que dans l'acide mandélique, du fait de la disparition du groupe fortement électrophile qu'est le -COOH et du remplacement du groupement hydroxyle par un groupement amine, moins électrophile. Or l' α -phényléthylamine se résout partiellement sur amidon. De même configuration que l'acide mandélique (31, 59, 91, 166, 172, 193, 249), ce corps présente une inversion quant à l'isomère préférentiellement adsorbé. Il faut donc en conclure que l'hydrogène est rendu suffisamment mobile par les groupes $-C_6H_5$ et $-NH_2$ voisins, servant eux-mêmes de points de fixation, pour constituer le troisième de ces points. Le triplet d'interaction diffère alors de celui de l'acide mandélique par la nature ainsi que la disposition géométrique de ses composants, et l'inversion observée dans l'ordre d'élution doit être attribuée à cette différence.

Nous avons déjà indiqué en IV, 1 que si l' α -phényléthylamine peut être résolue sur amidon, il doit en être a fortiori de même pour l' α -phényléthanol (d), le groupement hydroxyle étant plus fortement électrophile que le groupement amine et rendant ainsi l'hydrogène davantage mobile. De fait, l' α -phényléthanol se dédouble partiellement et l'isomère élué le premier est le gauche. De même configuration que l' α -phényléthylamine (et que l'acide mandélique) (59, 91, 167, 168, 172, 193, 249), ce corps s'adsorbe vraisemblablement par le triplet $-C_6H_5$, -H, -OH, différant du triplet de fixation de la phényléthylamine par la nature de l'un de ses constituants, ce qui peut suffire à entraîner une inversion dans l'ordre d'élution.

Le phényl-2 butane (e) dont a priori la probabilité de résolution sur amidon semblait faible, du fait de sa pauvreté en groupements réactifs, ne se dédouble effectivement pas .

L'alcool butylique secondaire (f), pauvre en groupements réactifs (-OH et peut-être l'hydrogène porté par le carbone asymétrique), ne peut, comme nous nous y attendions, être résolu sur amidon à température ordinaire, mais se laisse partiellement résoudre à basse température pour laquelle les groupes aliphatiques $-CH_3$ et $-C_2H_5$ peuvent donner lieu à des forces de Van der Waals les liant à l'adsorbant. De configuration opposée à celle de l' α -phényléthanol (169, 170, 171, 173) dont il diffère par remplacement de $-C_6H_5$ par $-C_2H_5$, ce corps voit son isomère droit élué le premier.

La thréonine (g), de géométrie analogue à celle de l'alcool butylique, mais plus riche en groupements réactifs, se laisse comme l'acide tartrique partiellement résoudre, l'isomère droit étant élué le premier.

On voit donc que les résultats obtenus sont conformes à ceux que laissaient attendre les considérations développées dans le Chapitre précédent.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

RESUME ET CONCLUSION

Depuis les travaux de PASTEUR sur la dissymétrie moléculaire, les chimistes ont cherché à imiter au laboratoire les synthèses naturelles qui, dans le cas de composés optiquement actifs, aboutissent généralement à la formation préférentielle de l'un des deux antipodes. On a très vite reconnu que toute synthèse de ce type doit obligatoirement mettre en oeuvre un agent dissymétrique, mais c'est CURIE qui le premier a établi que l'agent inducteur possède la dissymétrie requise dès lors qu'il ne présente pas la symétrie de réflexion. On peut distinguer les différents agents dissymétriques suivant qu'ils sont de nature chimique ou physique, mais cette classification n'a guère d'importance du point de vue de ce qu'il est convenu d'appeler le problème de la synthèse asymétrique, à savoir l'origine de la dissymétrie moléculaire dans le monde vivant. Pendant de longues années les réactions dissymétriques effectuées au laboratoire ont utilisé des agents dérivés plus ou moins directement du monde vivant et n'étaient donc que relatives. Les réactions dissymétriques absolues mettant à profit une dissymétrie d'origine non vivante (lumière polarisée circulairement) n'ont abouti à un succès que vers 1930. Tous les essais précédents ont échoué parce qu'ils utilisaient un agent physique n'intervenant pas réellement dans le mécanisme de la réaction ou intervenant mais sans faire jouer sa dissymétrie.

Une autre façon de provoquer le déroulement asymétrique d'une réaction sans utiliser la dissymétrie de la matière vivante consiste à mettre en oeuvre celle d'une espèce chimique minérale et l'idée était donc très judicieuse de songer à utiliser le quartz optiquement actif, particulièrement apte du fait de sa stabilité thermique à constituer un support de catalyseur ou un adsorbant. SCHWAB et RUDOLPH d'abord, TERENTJEW et KLABUNOWSKI plus tard, ont rapporté des résultats selon lesquels le quartz ainsi utilisé serait effectivement de nature à induire la dissymétrie. Si la littérature relate certains exemples différents des précédents et illustrant le pouvoir stéréospécifique de ce minéral, elle mentionne également les échecs d'autres auteurs à reproduire certains des essais initiaux. En tout état de cause, l'action asymétrisante du quartz ne s'est jamais traduite que par une activité très faible du produit de la réaction, ce qui a rendu très difficile l'étude détaillée de son mode d'action.

Il nous a semblé que les conditions expérimentales peu soignées utilisées par les auteurs précédents pouvaient être, pour une bonne part, responsables de la petitesse des effets obtenus et qu'une amélioration de ces conditions était de nature à conduire à des résultats plus nets et par là à permettre l'étude du mécanisme de ce type de réaction. Le mode de préparation par lyophilisation des catalyseurs utilisés dans le présent travail permet de leur assurer une grande efficacité qui se traduit par un abaissement sensible de la température de la réaction tandis que le soin apporté à la purification des gaz est de nature à préserver au mieux l'activité ainsi obtenue. Il est d'autre part beaucoup plus sûr de détecter et de mesurer une faible activité optique avec le polarimètre ROUSSEL-JOUAN, d'emploi commode, de sensibilité élevée et de fonctionnement automatique, qu'avec un polarimètre classique. Les réactions étudiées ont été l'hydrogénation de la méthyléthylcétone et la déshydrogénation ou la déshydratation de l'alcool butylique secondaire. Par ailleurs, le quartz a servi d'adsorbant dans diverses expériences de chromatographie. En dépit des meilleures conditions d'étude, pour tous ces essais les résultats ont été systématiquement négatifs. Toutefois certaines conditions de travail ont fait apparaître la possibilité d'un entraînement, dans le produit destiné à l'observation polarimétrique, de fines particules de quartz dont la lente sédimentation provoque l'orientation relative, responsable d'une activité optique apparente.

L'existence possible d'un tel phénomène perturbateur ainsi que la difficulté de mesure des très faibles rotations par les polarimètres traditionnels, doivent expliquer l'opposition de nos résultats à ceux considérés jusqu'alors comme positifs, et l'examen critique des nombreuses publications antérieures se rapportant aux réactions dissymétriques sur quartz conduit alors à la conviction qu'aucune conclusion certaine ne peut être tirée des expériences relatées. Cependant, du fait que les originaux de bon nombre de publications sont difficiles à obtenir ou à comprendre (parce qu'en langue japonaise ou russe) et que les résumés ou analyses effectués dans divers articles de compilation sont souvent incomplets ou erronés et ne manifestent jamais le moindre esprit critique, du fait également que pour étayer leurs propres expériences les différents auteurs ayant abordé ce sujet se citent les uns les autres, en omettant toutefois de comparer leurs résultats à ceux précédemment obtenus, une grande confusion est née en ce domaine et s'entretient de façon persistante. Cela peut expliquer que des traités classiques tels ceux de chimie organique ou chimie minérale de GILMAN (1) ou PASCAL (2), des traités plus récents comme

---

1 R.L. SHRINER, R.ADAMS et C.S. MARVEL dans
H. GILMAN, "Organic Chemistry ; an advanced treatise", John Wiley ans sons, Londres, 1948, vol. I, p. 261.

celui de chromatographie de LEDERER (3), divers manuels modernes de chimie organique ou minérale (4, 5, 6) (7, 8, 9), ainsi que des dictionnaires ou encyclopédies de chimie (10, 11, 12), affirment l'existence des réactions dissymétriques sur quartz, mais ne rapportent aucune valeur des "rotations" obtenues dans les travaux originaux et ne se livrent à aucune étude comparative. L'existence, considérée comme acquise, de l'adsorption asymétrique à la surface du quartz a même incité divers auteurs à l'utiliser comme moyen d'étude de la structure, dissymétrique ou non, de certains corps (complexes minéraux), mais chaque nouvel exemple de ce genre, tout en conduisant à des résultats tout aussi douteux que les précédents, a contribué à entretenir l'opinion attribuant au quartz un pouvoir stéréospécifique effectif. Seules des conditions de travail beaucoup plus rigoureuses que celles utilisées jusqu'ici seraient de nature à établir ou infirmer définitivement un tel phénomène dans les cas autres que ceux que nous avons étudiés expérimentalement.

L'échec rencontré dans l'emploi du quartz comme catalyseur ou adsorbant dissymétriques, sans constituer un phénomène surprenant en soi, amène à s'interroger sur les conditions - autres que la simple existence d'une dissymétrie - que doit remplir une espèce chimique pour orienter le cours stéréospécifique d'une réaction. Ces conditions reflètent la nécessité pour la molécule ou le réseau cristallin de traduire au mieux sa dissymétrie géométrique dans sa réactivité. Dans le cas d'un édifice moléculaire dont la dissymétrie résulte de l'ensemble de la configuration et non de la présence d'un atome asymétrique, puisque quatre points sont nécessaires pour déterminer une hélice, il faut faire en sorte que quatre au moins des éléments responsables de la dissymétrie de la molécule puissent donner lieu à des interactions suffisantes. Nous avons montré comment pour une molécule à carbone asymétrique cette condition se réduit à l'existence de trois groupes réactifs dont la nécessité, reconnue par DALGLIESH dans le domaine de l'adsorption asymétrique, a aussi été utilisée et critiquée par différents biochimistes dans leurs discussions sur la stéréospécificité enzymatique sans qu'ils l'aient toutefois rattachée à un point de vue plus général concernant la synthèse asymétrique.

Les considérations précédentes permettent de comprendre que le quartz soit un matériau particulièrement inadapté comme catalyseur ou adsorbant dissymétriques. Par ailleurs le butanol secondaire, dont les deux réactions de décomposition ont constitué l'essentiel des travaux antérieurs, est lui-même mal choisi comme partenaire d'une réaction dissymétrique, à cause de sa pauvreté en groupes réactifs.

A l'inverse du quartz, l'amidon est riche en groupes réactifs et de ce fait constitue un adsorbant apte à révéler sa dissymétrie face à certains corps chimiques bien choisis, lors d'expériences de chromatographie par exemple.

Les mêmes considérations appliquées à divers racémiques de la famille de l'acide mandélique, dont la résolution chromatographique sur cet adsorbant avait été précédemment tentée par KREBS ou OHARA mais n'avait pas toujours abouti à un succès, permettent de comprendre que pour certains d'entre eux la probabilité d'une résolution effective est élevée tandis qu'elle est très

---

3 J. JACQUES et B. KAGAN dans
E. LEDERER, "Chromatographie en chimie organique et biologique", Masson et Cie, Paris, 1959, vol. I, chap. XI, p. 609-610 et p. 623-624.

4 D.A. SHIRLEY, "Organic Chemistry", Holt, Rinehart et Winston, New-York, 1964, p. 520.

5 P. KARRER, "Organic Chemistry" (traduit en anglais par A.J. MEE), Elsevier Publishing Company, New-York, 1947, p. 102-103.

6 E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mac-Graw Hill, New-York, 1962, p. 75.

7 J. LEWIS et R.G. WILKINS, "Modern Coordination Chemistry (Principles and methods)", Interscience Publishers Inc., New-York, 1960, p. 205.

8 A.A. GRINDBERG, "An introduction to the chemistry of complex compounds" D.H. BUSCH et R.F. TRIMBLE Editeurs, Pergamon Press, Oxford, 1962, p. 87.

9 F. BASOLO et R. JOHNSON, "Coordination Chemistry", Benjamin, New-York, 1964, p. 102-103.

10 THORPE'S DICTIONARY OF APPLIED CHEMISTRY ; Longmans, Green and Co, Londres, 4° édition, 1949, vol. IX, p. 118.

11 R.E. KIRK et D.F. OTHMER, "Encyclopedia of chemical Technology", Interscience Publishers, New-York, 1954, 12, p. 889.

12 GMELINS HANDBUCH DER ANORGANISCHEN CHEMIE, Verlag Chemie, GMBH, VEIHEIM, 8° Aufflage, 1959, "Silicium", teil B (system nummer 15), p. 582.

faible pour d'autres. Par ailleurs l'étude des interactions possibles entre l'adsorbant et les divers adsorbats fournit, compte tenu de la configuration du corps étudié, l'explication de certaines inversions de signe observées dans l'ordre d'élution des deux énantiomères mais jusqu'alors inexpliquées. Les résultats précédents s'interprètent donc totalement à partir de la nécessité d'une quadruple interaction et deviennent dès lors cohérents.

Le seul examen de la formule de certains racémiques non encore dédoublés sur amidon permet d'en considérer la résolution partielle sur cet adsorbant comme très probable et l'expérience a confirmé ce point de vue dans le cas de la thréonine par exemple. Pour d'autres cas où la prévision est moins certaine, un succès effectif permet éventuellement d'obtenir sur la nature des liaisons ou des influences mises en jeu, des renseignements utilisables ultérieurement dans l'étude de racémiques apparentés (α -phényléthylamine et α-phényléthanol).

De façon très générale cependant, et même en l'absence de groupes réactifs dans une molécule, on peut concevoir que l'abaissement de la température, en permettant la participation plus importante des forces de Van der Waals, soit de nature à provoquer une différenciation plus nette entre les deux antipodes. Ce point de vue se vérifie par le dédoublement partiel du butanol secondaire sur amidon à la température de la neige carbonique alors que ce même corps est indédoublable sur ce même adsorbant à température ordinaire.

En conclusion, le mécanisme d'une réaction dissymétrique ne peut guère se concevoir sans imaginer une sorte d'empreinte qui permette de retrouver dans le produit la dissymétrie de l'agent.

Une telle empreinte se manifeste de la façon la plus directe dans le cas, par exemple , de la figure d'attaque que détermine l'avancement d'une vis dans un milieu matériel. Elle intervient aussi de façon moins visible, mais tout aussi certaine, dans la préparation des gels stéréospécifiques. Le processus par lequel elle se réalise dans le cas de l'effet WEIGERT, et qui prend le sens d'une véritable matérialisation de la dissymétrie lumineuse, ne semble pas avoir encore reçu d'interprétation sûre et n'en paraît ainsi que plus remarquable. La question posée dans le présent travail consiste en fait à savoir de quelle façon cette empreinte s'effectue dans le cas des réactions chimiques.

La réalisation mécanique d'une empreinte connaît aisément le succès le plus complet dans la mesure où la forme de l'agent dissymétrique se traduit directement et d'une façon qui rend impossible la formation de la figure symétrique. Dans le domaine des interactions moléculaires, le mécanisme de transmission de la forme, en devenant nécessairement plus subtil, perd de son efficacité. Même les enzymes qui sont, et de très loin, les catalyseurs les plus stéréospécifiques connus, ne rendent pas rigoureusement impossible la formation de l'énantiomère de l'antipode préférentiel. Ce défaut tient à ce que la molécule inductrice n'intervient plus directement par sa forme, sauf en cas d'empêchement stérique, mais que sa dissymétrie doit parvenir à se traduire dans le champ de force qui s'exerce autour d'elle. Le taux de dissymétrie dans la réactivité de la molécule se mesurera justement à la façon plus ou moins complète dont ce champ exprime la dissymétrie de la forme. Pour peu qu'un élément intervenant dans la définition de la dissymétrie moléculaire ne donne lieu qu'à de faibles ou de très faibles interactions, le degré d'asymétrie de la réaction s'affaiblit et peut s'effacer au point de ne pouvoir être reconnu par les dispositifs polarimétriques les plus sensibles actuellement utilisés.

-:-

B I B L I O G R A P H I E

		Pages
	S. AKABORI, voir aussi à H. FUKUWA, Y. IZUMI, S. TATSUMI	
1	S. AKABORI, S. SAKURAI, Y. IZUMI et Y. FUJII, Nature, 1956, 178, 323.	6
2	S. AKABORI, S. SAKURAI, Y. IZUMI et Y. FUJII, Biokhimija, 1957, 22, 154.	6
3	C. ALEXANIAN, C.R. Acad.sci. 1956, 242, p. 2145.	30
4	R. ALTSCHUL, P. BERNSTEIN et S. COHEN, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 5091.	59
5	H. AMARIGLIO, Thèse, Nancy, 1962.	23
6	A. AMARIGLIO, H. AMARIGLIO et X. DUVAL, C.R. Acad.Sci., 1966, 262, 1227.	23
7	A. AMARIGLIO et X. DUVAL, Bull.Soc.chim., 1966, p. 2100.	23
8	G. AMIARD, Bull.Soc.chim., 1956, p. 447.	7
9	L. ANDERSON et D.W. HILL, J.chem.Soc., 1928, p. 993.	5
10	E. ARMSTONG, J. Bell.Syst.Techn., 1946, 25, 136.	30
	J.C. BAILAR, voir aussi à J.R. KUEBLER, D.H. BUSCH, B. DAS SARMA.	
11	J.C. BAILAR et D.F. PEPPARD, J.amer.Chem.Soc., 1940, 62, 105.	16, 39
12	J.C. BAILAR, "Inorganic Syntheses", Mac-Graw Hill, New-York, 1946, vol. II, p.223.	41
13	R.H. BAKER et L.E. LINN, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 631.	51
14	D.H.R. BARTON et R.C. COOKSON, Quart.Rev., 1956, 10, 44.	48
15	F. BASOLO, Chem.Revs., 1953, 52, 459.	40
16	A.H. BECKETT et P. ANDERSON, Nature, 1957, 179, 1074.	46
17	M. BERGMANN, L. ZERVAS, J.S. FRUTON, F. SCHNEIDER et H. SCHLEICH, J.biol.Chem., 1935, 109, 325; Chem.Abstr., 1935, 29, 4392.	59
18	M. BERGMANN et J.S. FRUTON, J.biol.Chem., 1937, 117, 189; Chem.Abstr., 1937, 31, 2242.	59
19	N.S. BERMAN et J.J. MAC KETTA, J. phys.Chem., 1962, 66, 144.	29
20	J.D. BERNAL, Usp. Khim., 1950, 19, 401.	2
21	J.A. BERSON et E. BROWN, J.amer.Chem.Soc., 1955, 77, 450.	9
22	M. BERTHELOT, C.R.Acad.Sci., 1858, p. 47.	6
23	M. BERTHELOT, Ann.Chim.et Phys., 1859, 56, 79.	6
24	M. BETTI et E. LUCCHI, Atti. X° congr.intern.chim., 1938, 2, 112 ; Chem.Abstr., 1939, 33, 7273.	10
25	E. BICHAT, C.R.Acad.Sci., 1886, 102, 428.	4
26	W. BORCHARDT-OTT, Thèse, Münster, 1964.	17, 49
27	G. BRAUER, "Handbuch der präparativen anorganischen Chemie", Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1953, chap. II, 24, p. 1027.	36
28	G. BREDIG, Angew.Chem., 1923, 36, 456.	9
29	G. BREDIG et P.S. FISKE, Biochem. Z., 1912, 46, 7.	6, 9
30	J.H. BREWSTER, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 4061.	55, 57, 60
31	P. BREWSTER, F. HIRON, E.D. HUGHES, C.K. INGOLD et P.A.D. RAO, Nature, 1950, 166, 179.	61, 71
32	D.D. BROWN et C.K. INGOLD, J.chem.Soc., 1953, p. 2680.	40
33	H.C. BROWN et G.Z. ZWEIFEL, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 486.	6
34	R.F. BRUNEL, J.amer.chem.Soc., 1923, 45, 1334.	29
35	R.F. BRUNEL, J.amer.chem.Soc., 1923, 45, 1337, donne n_D^{25} = 1,39495.	29
36	R.E. BUCKLES, W.E. STEINMETZ et N.G. WHEELER, J.amer.chem.Soc., 1950, 72,2496.	48
37	J.F. BUNNET et J.L. MARKS, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 5893.	51

38	R.L. BURWELL, J.amer.chem.Soc., 1937, 59, 1609.	42
39	R.L. BURWELL, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 2865.	42
40	D.H. BUSCH et J.C. BAILAR, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 4574.	16, 39
41	D.H. BUSCH et J.C. BAILAR, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 5352.	16, 39, 44
42	E. BUSHRA et C.H. JOHNSON, J.chem.Soc., 1939, p. 1937.	35, 40
43	J.A.V. BUTLER, C.N. RAMCHANDANI et D.W. THOMSON, J.amer.chem.Soc., 1935, 138, 20.	25
44	A. BYK, Z. phys.Chem., 1904, 49, 641.	9
45	J. CHAUDIER, C.R.Acad.Sci., 1903, 137, 248.	34
46	J. CHAUDIER, C.R.Acad.Sci., 1906, 142, 201.	34
	CHERBULIEZ, voir à J.P. MATHIEU	
47	G.W. CLOUGH, J.chem.Soc., 1925, 27, 2808.	57
	S.G. COHEN, voir aussi à R. ALTSCHUL.	
48	S.G. COHEN et E. KHEDOURI, Nature, 1960, 186, 75.	59
49	H. COPAUX, Ann. Chim. et Phys., 1906 (8), 7, 129.	5
50	H. COPAUX, Ann. Chim. et Phys., 1909 (8), 17, 234.	5
51	H. COPAUX, C.R.Acad.Sci., 1909, 148, 633.	5
52	H. COPAUX, C.R.Acad.Sci., 1910, 150, 475.	5
53	J.W. CORNFORH, Nature, 1944, 153, 317.	4
54	J.W. CORNFORH, J.amer.chem.Soc., 1944, 66, 1041.	4
55	A. COTTON, Ann.Chim. et Phys., 1896, 8, 347.	8
56	A. COTTON, Ann.Chim. et Phys., 1909, 7, 81.	4, 9, 45
57	A. COTTON et J. P. MATHIEU, C.R.Acad.Sci., 1929, p. 657.	11
58	A. COTTON et J.P. MATHIEU, C.R. Acad.Sci., 1929, p. 599.	11
59	W.A. COWDREY, E.D. HUGHES, C.K. INGOLD, S. MASTERMAN et A.D. SCOTT, J.chem.Soc., 1937, p. 1252.	61, 71
60	D.J. CRAM, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 2149.	61
61	D.J. CRAM et F.A. ABD ELHAFEZ, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 5828.	48, 54
62	D.J. CRAM, K.R. KOPECKY, F.HAUCK et A. LANGEMANN, J.amer.chem.Soc., 1959, 81, 5754.	55, 57, 60
63	F. CRAMER, "Einschluss-Verbindungen", Springer, Berlin, 1954.	46
64	F. CRAMER et W. DIETSCHE, Chem. and Ind., 1958, 28, 892.	7
65	P. CURIE, J. Phys., 1894, 3, 393.	1, 5
66	P. CURIE, "Oeuvres", Gauthier-Villars, Paris, 1908.	1, 5
67	R. CURTI et U. COLOMBO, J.amer.chem. Soc., 1952, 74, 3961.	46
68	R. CURTI, U. COLOMBO et F. CLERICI, Gazz.chim.ital., 1952, 82, 491.	46
69	C.E. DALGLIESH, J.chem.Soc., 1952, p. 3940.	54, 59
70	E. DARMOIS, C.R. Acad.Sci., 1953, 237, 124.	5
71	B. DAS SARMA et J.C. BAILAR, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 5476.	16, 39
72	T.L. DAVIS et J. ACKERMAN, J.amer.chem.Soc., 1945, 67, 486.	10, 11, 39
73	T.L. DAVIS et R. HEGGIE, J.amer.chem.Soc., 1935, 57, 1622.	10
74	T.L. DAVIS et R. HEGGIE, J.amer.chem.Soc., 1935, 57, 377.	10
75	W. von E. DOERING et ASCHNER, Abstracts of papers, 112 th Meeting Amer.chem. Soc., New-York, sept. 17, 1947.	51
76	W. von E. DOERING et R.W. YOUNG, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 631.	51
77	C.S. DONGOROZI, J. Chim.Phys., 1962, 59, 52.	5
78	B.E. DOUGLAS, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 1020.	35, 40

79	E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mac-Graw Hill, New-York, 1962, p. 138.	48
80	E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mac-Graw Hill, New-York, 1962, p. 62.	54
81	E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mac-Graw Hill, New-York, 1962, p. 35.	57
82	E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mac-Graw Hill, New-York, 1962, p. 79.	2
83	E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mac-Graw Hill, New-York, 1962, chap.III, p. 87-123.	55, 57, 60
84	E.L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", Mac-Graw Hill, New-York, 1962, p. 90-91.	61
85	M. FARINA, G. NATTA et G. BRESSAN, J. Polymer Sci., Partie C, 1964, 4, 141 ; Chem.Abstr., 1964, 60, 4258 h.	7
86	W.C. FERNELIUS, "Inorganic syntheses", Mac-Graw Hill, New-York, 1946, vol. II, p. 221.	36
87	R.C. FERREIRA, Nature, 1953, 171, 390.	5
88	F. FERRONI et R. CINI, J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 2427.	44
89	E. FISCHER, Hoppe-Seyl.Z., 1898, 26, 60.	6
90	E. FISCHER, Ber., 1894, 27, 3189.	6
91	K. FREUDENBERG, J. TODD et R. SEIDLER, Liebigs Annalen der Chemie, 1933, 501, 199.	55,57,60,61,71
92	J. FREUNDLER, Bull.Soc.chim., 1907, 1, 657.	9
93	H. FUKUWA, Y. IZUMI, S. KOMATSU et S. AKABORI, Bull.chem.Soc.Jap., 1962, 35, 1703.	6
94	D. GERNEZ, C.R.Acad.Sci., 1866, 63, 843.	7
95	J.C. GHOSH et T. BANERSEE, Kolloid.Z., 1939, 86, 372.	11
96	J.C. GHOSH et T. BANERSEE, J.indian.chem.Soc., 1939, 16, 51.	11
97	E. GIL-AV, R. CHARLES et G. FISCHER, J. Chromatography, 1965, 17, 408.	50
98	E. GIL-AV, R. CHARLES - SIGLER, G. FISCHER et D. NUROK, J. of gas Chromatography, 1966, 4, 51.	50
99	E. GIL-AV, B. FEIBUSH et R. CHARLES - SIGLER, Tetrahedron Letters, 1966, 10, 1009.	50
100	H. GILMAN, "Organic Chemistry ; an advanced treatise", John Wiley and Sons, New-York, 1948, vol. I, p. 311.	6
101	N.A. GOECKNER, Diss. Abstracts, 1959, 19, 3127.	50
102	G. GOLDBERG et W.A. ROSS, Chem. and Ind., 1962, 1, 657.	50
103	V. GRIGNARD, "Traité de Chimie organique", Masson et Cie, Paris, 1947, tome I, p. 949-950.	2
104	M. GROSJEAN, A. LACAM et M. LEGRAND, Bull. Soc.chim., 1959, p. 1495.	26
105	Ph. GUYE et G. DROUGININE, J.Chim.phys., 1909, 7, 97.	8, 44
106	M. HANACK, "Organic Chemistry", Edit. A.T. BLOMQUIST, vol. III : "Conformation Theory", Academic Press, New-York, 1965.	48, 52, 54
107	K. HARADA, Bull.chem.Soc.Jap., 1965, 9, 1152.	7
108	E. HAVINGA, Chem. Weekblad, 1941, 38, 642.	5
109	E. HAVINGA, Biochim. Biophys. Acta, 1954, 13, 171.	5
110	O.S. HEAVENS, Acta Crystallogr., 1953, p. 571.	30
111	W. HELLER, "Propriétés magnétooptiques des solutions colloïdales", Hermann et Cie, Paris, 1939.	33
112	W. HELLER, Reviews of modern physics, 1942, 14, 401.	34
113	W. HELLER, dans "Technique of organic Chemistry", Editeur A. WEISSBERGER, Interscience Publishers, New-York, 1946 ; "Physical methods", vol. II, chap. XIX : "Polarimetry", p. 883.	34

114	W. HELLER, dans "Technique of organic Chemistry", Editeur A. WEISSBERGER, Interscience Publishers, New-York, 1946 : "Physical méthods", vol. II, chap. XIX : "Polarimetry", p. 909 à 913.	39
115	G.M. HENDERSON et H. GORDON RULE, J.chem.Soc., 1939, 2, 1568.	16, 38
116	F. HENLE et H. HAAKH, Ber., 1908, 41, 4621.	8, 45
117	G. HOYNANT, Thèse, Nancy, 1959.	24
	S. INOUE, voir aussi à T. TSURUTA.	
118	S. INOUE, T. TSURUTA et N. YOSHIDA, Makromol.Chem., 1964, 79, 34 ; Chem.Abstr. 1965, 62, 6561 a.	7
119	S. INOUE, T. TSURUTA et J. FURUKAWA, Makromol.Chem., 1962, p. 215 ; Chem.Abstr. 1962, 57, 4859 i.	7
120	Y. INOUYE, S. INAMASU, M. OHNO, T. SUGITA et H.M. WALBORSKY, J.amer.chem.Soc., 1961, 83, 2962.	54
121	Y. IZUMI, M. IMAIDA, H. FUKAWA et S. AKABORI, Bull.chem.Soc.Jap., 1963, 36, 21.	6
122	Y. IZUMI, M. IMAIDA, H. FUKUWA et S. AKABORI, Bull.chem.Soc.Jap., 1963, 36, 155.	6
123	Y. IZUMI, S. AKABORI, H. FUKUWA, S. TATSUMI, M. IMAIDA, Y. FUKUDA et S. KOMATSU, Proceedings of the 3rd International Congress on catalysis, 1964, 2, 1364.	6
124	Y. IZUMI, S. TATSUMI, M. IMAIDA, Y. FUKUDA et S. AKABORI, Bull.chem.Soc.Jap., 1965, 38, 1206.	6
125	Y. IZUMI, S. TATSUMI, M. IMAIDA, Y. FUKUDA et S. AKABORI, Bull.chem.Soc.Jap., 1966, 39, 361.	6
126	Y. IZUMI, S. TATSUMI et M. IMAIDA, Bull.chem.Soc.Jap., 1966, 39, 1087.	6
127	J. JACQUES et B. KAGAN, dans "Chromatographie en chimie organique et biologique" publié sous la direction de E. LEDERER, Masson et Cie, Paris, 1959, vol. I, chap. XI, p. 609-633.	7
128	J. JACQUES et B. KAGAN, dans "Chromatographie en chimie organique et biologique" publié sous la direction de E. LEDERER, Masson et Cie, Paris, 1959, vol. I, chap. XI, p. 620.	55
129	F.M. JAEGER, Rec.trav.chim. Pays-Bas, 1919, 38, 247.	40
130	F.M. JAEGER, Rec.trav.chim. Pays-Bas, 1919, 38, 250.	35, 40
131	J. JOUBERT C.R. Acad.Sci., 1886, 102, 507.	4
132	E. JUNGFLEISCH, Bull.Soc.chim., 1873, 19, 194.	1
133	E. JUNGFLEISCH, C.R.Acad.Sci., 1873, 76, 286.	1
134	E. JUNGFLEISCH, Bull.Soc.Encour., 1883, 10, 218.	1
135	G. KARAGOUNIS et G. DRIKOS, Nature, 1933, 132, 354.	10
136	G. KARAGOUNIS et G. DRIKOS, Naturwissenschaften, 1933, 21, 697.	10
137	G. KARAGOUNIS et G. DRIKOS, Z.phys.Chem. (B), 1934, 26, 428.	10
138	G. KARAGOUNIS et G. COUMOULOS, Praktika Akad Athenon, 1938, 13, 414.	2,16,35,40,42
139	G. KARAGOUNIS et G. COUMOULOS, Nature, 1938, 142, 162.	
140	G. KARAGOUNIS et G. COUMOULOS, Atti. Congr. Int. Chim. Roma, 1938, 2, 278.	2,16,35,42
141	G. KARAGOUNIS, Helv.chim. Acta, 1949, 32, 1840.	16
142	G. KARAGOUNIS, E. CHARBONNIER et E. FLOSS, J. Chromatography, 1959, 2, 84.	16, 42
143	G. KARAGOUNIS et G. LIPPOLD, Naturwissenschaften, 1959, 46, 145.	51
144	G. KARAGOUNIS et E. LEMPERLE, Z. anal.Chem., 1962, 189, 131.	51
145	J. KENYON, H. PHILLIPS et V.P. PITTMAN, J.chem.Soc., 1935, p. 1080.	61
146	J. KENYON, H. PHILLIPS et V.P. PITTMAN, J.chem.Soc., 1935, p. 1075.	35
147	F.S. KIPPING et W.J. POPE, J.chem.Soc., 1909, 95, 103.	5
	Je.I. KLABUNOWSKI, voir aussi à A.P. TERENTJEW.	
148	Je.I. KLABUNOWSKI, "Asymmetrische Synthese", Veb. deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1963, p. 121.	12

149 Je.I. KLABUNOWSKI, "Asymmetrische Synthese", Veb. deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1963, p. 128. — 39, 43

150 Je.I. KLABUNOWSKI, "Synthèse asymétrique absolue et catalyse asymétrique", p. 152 dans "l'Origine de la vie ; quelques aspects du problème" Textes choisis par M. FLORKIN, Gauthier-Villars, Paris, 1962. — 2

151 Je.I. KLABUNOWSKI et V.V. PATRIKEJEW, Dokl.Akad. nauk S.S.S.R., 1951, 78, 485. — 14, 16, 43

152 Je.I. KLABUNOWSKI, L.M. VOLKOVA et A.E. AGRONOMOV, Bull.Acad.Sci. U.S.S.R., Div.chem.Sci., (traduction anglaise de Izvest. Akad nauk S.S.S.R. Otdel-khim-Nauk), 1961, 11, 2102. — 46

153 H. KREBS, J.A. WAGNER et J. DIEWALD, Chem. Ber., 1956, 89, 1875. — 51, 54, 60, 62

154 H. KREBS, J. DIEWALD, A. RASCHE et J.A. WAGNER, "Forschungsberichte des Wirtschafts- und Verkehrsministeriums Nordrhein Westfalen", N° 270, 1956.

155 J.R. KUEBLER et J.C. BAILAR, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 3535. — 16, 39

156 W. KUHN et E. BRAUN, Naturwissenschaften, 1929, 17, 227. — 2, 9

157 W. KUHN et E. KNOPF, Bull.Soc.chim., 1930, 48, 1692. — 9

158 W. KUHN et E. KNOPF, Z. phys.Chem. (B), 1930, 7, 292. — 9

159 W. KUHN et E. KNOPF, Naturwissenschaften, 1930, 18, 183. — 9

160 J. KUNZ et A. MAC LEAN, Nature, 1935, 136, 795. — 34

161 J. KUNZ et S.H. BABCOCK, Phil.Mag., 1936, 22, 616. — 34

162 J. KUNZ et R.G. LA BAW, Nature, 1937, 140, 194. — 34

163 H. KUROYA, S. AIMI et R. TSUCHIDA, J.chem.Soc.Japan, 1943, 64, 995 ; Chem.Abstr., 1947, 41, 4731 i. — 15, 35

164 D. LAWTON et H.M. POWELL, J.chem.Soc., 1958, p. 2239. — 46

165 A. LE BEL, Bull.Soc.chim., 1874, 22, 337. — 1

E. LEDERER, voir J. JACQUES

166 W. LEITHE, Ber., 1931, 64, 2827. — 61, 71

167 P.A. LEVENE et alia, J. biol.Chem., 1930, 89, 471. — 61, 71

168 P.A. LEVENE et alia, J. biol.Chem., 1936, 113, 55. — 61, 71

169 P.A. LEVENE et H. HALLER, J. biol.Chem., 1925, 65, 49. — 61, 71

170 P.A. LEVENE et H. HALLER, J. biol.Chem., 1926, 67, 331. — 61, 71

171 P.A. LEVENE et H. HALLER, J. biol.Chem., 1928, 79, 475. — 61, 71

172 P.A. LEVENE, A. ROTHEN et M. KUNA, J. biol.Chem., 1937, 120, 177. — 61, 71

173 P.A. LEVENE, A. WALTI et H. HALLER, J. biol.Chem., 1926-1927, 71, 465. — 61

174 R.P. LINSTEAD et M. WHALLEY, J.chem.Soc., 1954, p. 3722. — 48

175 F. LONDON, Trans. Faraday Soc., 1937, 33, 8. — 53

176 F.A. LOEWUS, F.B. WESTHEIMER et B. WENNESLAND, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 5018. — 48

177 E.B. LUDLAM, A.W. PRYDE et H. GORDON RULE, Nature, 1937, 140, 194. — 34, 35

178 A. MAC KENZIE, J.chem.Soc., 1904, 85, 1249. — 1

179 A. MAC KENZIE, J.chem.Soc., 1904, 85, 1105. — 1

180 A. MAC KENZIE et W.E. CHRISTIE, J.chem.Soc., 1934, p. 1070. — 52

181 Qu. MAJORANA, Atti.Accad.nazion.Lincei, 1902, 11, 139. — 33

182 W. MARCKWALD, Ber., 1904, 37, 349. — 1, 6

183 C. MARTINEZ CRESPO, Ion, 1957, 17, 253. — 2

184 C. MARTIUS et G. SCHORRE, Ann.Chem., 1950, 570, 143. — 58

185 J.P. MATHIEU, "La synthèse asymétrique", Hermann et Cie, Paris, 1935, p. 21. — 8

186 J.P. MATHIEU, Bull.Soc.chim., 1937, 4, 687. — 40

187 G. MESLIN, C.R. Acad.Sci., 1903, 136, 930. — 34

188	G. MESLIN, C.R. Acad.Sci., 1903, 136, 1059.	34
189	G. MESLIN, C.R. Acad.Sci., 1903, 136, 1305.	34
190	G. MESLIN, C.R. Acad.Sci., 1903, 136, 1641.	34
191	J. MEYER, Chem. Ztg., 1904, 1, 41.	8, 45
192	K. MISLOW, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 3954.	55, 57, 60
193	K. MISLOW et M. HEFFLER, J.amer.chem.Soc., 1952, 74, 3668.	55, 60, 61, 71
194	S. MITCHELL, J.chem.Soc., 1930, p. 1829.	9
195	A. NAKAHARA et R. TSUCHIDA, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 3103.	16, 40
	G. NATTA, voir aussi à M. FARINA.	
196	G. NATTA, M. FARINA, M. PERALDO et G. BRESSAN, Chim. e Ind., 1961, 43, 161.	7
197	A.G. OGSTON, Nature, 1948, 162, 963.	59
198	M. OHARA, I. FUJITA et T. KWAN, Bull.chem.Soc.Jap., 1962, 35, 2049.	16,38,51,60,62,64
199	M. OHARA, K. OHTA et T. KWAN, Bull.chem.Soc.Jap., 1964, 37, 76.	55, 62
200	M. OHARA, C.Y. CHEN et T. KWAN, Bull.chem.Soc.Jap., 1966, 39, 137.	64
201	M. OHARA, C.Y. CHEN et T. KWAN, Bull.chem.Soc.Jap., 1966, 39, 1440.	55
202	A.I. OPARINE, "The origin of life on the earth", Oliver and Boyd, Londres, 1957, chap. V, p. 189-227 ; spécialement, p. 199.	2
203	I. OSTROMISSLENSKY, Ber., 1908, 41, 3035.	4, 12
204	I. OSTROMISSLENSKY, Bull.Soc.chim., 1909, 6, 1171.	4
205	K.D. PARANJAPE, N.L.PHALNIKAR, B.V. BHIDE et K.S. NARGUND, Current Sci. 1943, 12, 150 ; Chem.Abstr., 1943, 37, 6671 8.	4
206	K.D. PARANJAPE, N.L. PHALNIKAR, B.V. BHIDE et K.S. NARGUND, Rasayanam, 1943, 1, 233 ; Chem.Abstr., 1944, 38, 4266.	4
207	K.D. PARANJAPE, N.L. PHALNIKAR, B.V. BHIDE et K.S. NARGUND, Nature, 1944, 153, 141.	4
208	G.S. PARKS, S.B. THOMAS et D.W. LIGHT, J.chem.Phys., 1936, 4, 64.	29
209	L. PASTEUR, "Oeuvres complètes", Masson et Cie, Paris, 1922.	1, 4
210	L. PASTEUR, Ann.Chim., 1852, 34, 46.	4, 45
211	L. PASTEUR, "Recherches sur la dissymétrie moléculaire", Librairie Hachette, Paris, 1861.	1
212	L. PASTEUR, C.R. Acad.Sci., 1874, 78, 1515.	1
213	L. PASTEUR, Conférence faite devant la Société Chimique de Paris, 1883-4-5-6, Paris, 1886, p. 24.	1
214	L. PASTEUR, Bull. Soc. chim., 1884, 41, 219.	4
215	L. PASTEUR, Rev. Scient., 1884, 7, 2.	1
216	M. PESEZ et M. LEGRAND, 1960, p. 457.	26
217	R.H. PICKARD et J. KENYON, J. chem.Soc., 1911, 99, 45.	18
218	R.H. PICKARD et J. KENYON, J. chem.Soc., 1913, 103, 1925.	18
219	P. PINO, G.P. LORENZI et L. LARDICCI, Chim . e Ind., 1960, 42, 712.	47
220	P. PINO, F. CIARDELLI et G. LORENZI, J.amer.chem.Soc., 1962, 84, 1487.	47
221	P. PINO, F. CIARDELLI et G. PAOLO, J.amer.chem.Soc., 1963, 85, 3888.	7
222	A. PIUTTI, C.R. Acad.Sci., 1886, 103, 134.	4
223	A.A. PONOMARJEW et W.W. SELENKOWA, J.gen.Chem.U.S.S.R., traduction anglaise de Zh. obshch. Khim., 1953, 23, 1544.	13, 43
224	A.A. PONOMARJEW et W.W. SELENKOWA, Dok.Akad.nauk S.S.S.R., 1952, 87, 423 ; Chem.Abstr., 1954, 48, 663.	13, 43
225	H.M. POWELL, Nature, 1952, 170, 155.	7
226	H. PRACEJUS, Ann. Chem. 1960, 634, 9.	19, 52
227	H. PRACEJUS, Ann. Chem. 1960, 634, 23.	19, 52
228	V. PRELOG et P. WIELAND, Helv. Chim. Acta, 1944, 27, 1127.	48

229 V. PRELOG, Helv.chim.Acta, 1953, 36, 308. — 48

230 V. PRELOG, Bull.Soc.chim., 1956, p. 987. — 20

231 St. PROCOPIU, Ann. Phys., 1924, 1, 213. — 34

232 D. RADULESCU et V. MOGA, Bull.Soc.chim.Romania, 1939, 1, 18 : Chem.Abstr., 1943, 37, 4070. — 8

233 A. ROC, R.L. MAC KEE et J.E. MITCHELL, Sci. Soc. 1945, 61, 12-14. — 4

234 W. SCHLENK, Experientia, 1952, 8, 337. — 7

235 W. SCHLENK, Ger. 1, 080, 557. (Cl. 12,0). (Appl. July.12.1958) ; Chem.Abstr., 1962, 56, 2334 g. — 7

G.M. SCHWAB, voir aussi à B. WAHL.

236 G.M. SCHWAB et L. RUDOLPH, Naturwissenschaften, 1932, 20, 363. — 2,12,17,18, 21,30,42

237 G.M. SCHWAB, F. ROST et L. RUDOLPH, Kolloid Z., 1934, 68, 157.

238 G.M. SCHWAB et B. WAHL, Naturwissenschaften, 1956, 43, 513. — 16, 38, 42

239 P. SCHWARTZ et H.E. CARTER, Proc.Nat.Acad.Sci. U.S., 1954, 40, 499. — 58

240 G.K. SCHWEITZER et C.K. TALBOTT, J.Tenn.Acad.Sci., 1950, 25, 143. — 16,35,37,40

241 H. SEIFERT, Naturwissenschaften, 1955, 42, 13. — 16, 38, 49

242 H. SEIFERT, Z. Elektrochem., 1955, 59, 409. — 17, 38, 49

243 H. SEIFERT, Actes du 2ème Congrès International de Catalyse, Paris, 1960 : éditions Technip, Paris, 1961, 2, 1897. — 17, 49

244 H. SEIFERT et W. BORCHARDT-OTT, Z. Kristallogr. 1965, 122, 206. — 17, 49

245 Y. SHIBATA et R. TSUCHIDA, Bull.chem.Soc.Jap., 1929, 4, 142. — 7

246 Y. SHIBATA, Y. TANAKA et S. GODA, Bull.chem.Soc.Jap., 1931, 6, 210. — 7

247 R.E. SIEVERS, R.W. MOSHIER et M.L. MORRIS, Inorg.Chem., 1962, 1, 966. — 16

248 A.P. SMIRNOFF, Helv.chim.Acta, 1920, 3, 177. — 7

249 H.R. SNYDER et J.H. BREWSTER, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 291. — 61, 71

250 H. SOBOTKA, Naturwissenschaften, 1931, 19, 595. — 7

251 P. SOUTY, C.R. Acad.Sci., 1934, 199, 198. — 9

252 A. STANKIEWICZ, Thèse, Königsberg, 1938. — 12

253 S. TATSUMI, M. IMAIDA, Y. FUKUDA, Y. IZUMI et S. AKABORI, Bull.chem.Soc.Jap., 1964, 37, 846. — 6

254 A.P. TERENTJEW, Je.I. KLABUNOWSKI et W.W. PATRIKEJEW , Dok.Akad.nauk S.S.S.R., 1950, 74, 947 ; Chem.Abstr., 1951, 45, 3798. — 2,12,13,17, 18,21,42,43

255 A.P. TERENTJEW et Je.I. KLABUNOWSKI, Sbornik Statei po Obschei Khimii, 1953, 2, 1521 ; Chem.Abstr., 1955, 49, 5262 f. — 2,12,17,18 21,42

256 A.P. TERENTJEW et Je.I. KLABUNOWSKI, Sbornik Statei po Obschei Khimii, 1953, 2, 1598 ; Chem.Abstr., 1955, 49, 5262 g.

257 A.P. TERENTJEW et Je.I. KLABUNOWSKI, Sbornik Statei po Obschei Khimii, 1953, 2, 1605 ; Chem.Abstr., 1955, 49, 5262 h. — 2,13,42,43

258 A.P. TERENTJEW, Je.I. KLABUNOWSKI et E.I. BUDOWSKI, Sbornik Statei po Obschei Khimii, 1953, 2, 1612 ; Chem.Abstr., 1955, 49, 5263 a. — 2,13,42,43

259 A.P. TERENTJEW et Je.I. KLABUNOWSKI, Sci.Resp.Moskow.State.Univ., n° 151, Organic Chemistry, 1951, 8, 145. — 12, 42

260 A.P. TERENTJEW et Je.I. KLABUNOWSKI, "Le rôle de la dissymétrie dans l'origine de la matière vivante", extrait de "l'Origine de la vie : quelques aspects du problème", textes choisis par M. FLORKIN, Gauthier-Villars, Paris, 1962, p. 114. — 2

261 J. TIMMERMANS, "Les solutions concentrées ; théorie et application aux mélanges binaires de composés organiques", Masson, Paris, 1936, p. 26. — 4

R. TSUCHIDA, voir aussi à H. KUROYA et à Y. SHIBATA

262 R. TSUCHIDA, M. KOBAYASHI et A. NAKAMURA, J.chem.Soc.Japan, 1935, 56, 1339 : Chem.Abstr., 1936, 30, 926 8. — 15, 35, 40

264	R. TSUCHIDA, M. KOBAYASHI et A. NAKAMURA, Bull.chem.Soc.Jap., 1936, 11, 38.	12, 15, 38,40
265	T. TSURUTA, S. INOUE, M. ISHIMORI et N. YOSHIDA, J. Polymer Sci., Ptie C, 1964, p. 267 ; Chem.Abstr., 1964, 60, 6932 e.	7
266	S. UCHINO et T. YONEGA, Symposia on enzyme Chemistry, 1943, 3, 40 ; Chem.Abstr., 1951, 45, 7166 g.	6
267	T.L.V. ULBRICHT, Quart. Rev., 1959, 13, 53.	11
268	J.H. VAN'T HOFF, "Die Lagerung der Atome in Raume", Brunschwick, Germany, 1894, p. 30.	8
269	J.H. VAN'T HOFF et H.M. DAWSON, Ber., 1898, 31, 528.	4
270	L. VELLUZ et G. AMIARD, Bull.Soc.chim., 1953, p. 903.	7
271	L. VELLUZ, G. AMIARD et R. JOLY, Bull.Soc.chim., 1953, p. 342.	7
272	F. VESTER et T.L.V. ULBRICHT, Tetrahedron, 1962, 18, 629.	11
273	F. VESTER, T.L.V. ULBRICHT et H. KRAUCH, Naturwissenschaften, 1959, 46, 68.	11
274	K. VOGLER et M. KOFLER, Helv. chim.Acta, 1956, 39, 1387.	4
275	B. WAHL, Thèse, Munich, 1956.	16,38,42
	H.M. WALBORSKY, voir aussi à Y. INOUYE.	
276	H.M. WALBORSKY, L. BARASH et T.C. DAVIS, J. org.Chem., 1961, 26, 4778.	19, 54
277	J. WEBB et C.H. LINDSLEY, J. amer.chem.Soc., 1934, 56, 874, donne n_D^{20} = 1,3970.	35
278	F. WEIGERT, Naturwissenschaften, 1928, 16, 163.	11
279	F. WEIGERT, Z. phys. Chem. B, 1928, 3, 377.	11
280	F. WEIGERT, Z. phys. Chem. B, 1929, 4, 83.	11
281	A. WERNER et L. KING, Ber., 1911, 44, 1891.	40
282	A. WERNER, Ber., 1911, 44, 3280.	40
283	A. WERNER, Ber., 1912, 45, 121.	35, 40
284	A. WERNER, Ber., 1912, 45, 865.	40
285	A. WERNER, Ber., 1912, 45, 3061.	35, 40
286	A. WERNER et J. BASSHART, Ber., 1914, 47, 2178.	40
287	P.E. WILCOX, C. HEIDELBERGER et VAN R. POTTER, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 5019.	59
288	R. WILLSTÄTTER, Ber., 1904, 37, 3758.	7
289	F. WÖHLER, Ann. Chim. et Phys., 1828, 37, 330.	1
290	M.L. WOLFROM, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S., 1954, 40, 794.	58, 59
291	G. WYROUBOFF, Bull. Soc. Min., 1896, 19, 219.	5
292	H.E. ZAUGG, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 2910.	7
293	H. ZOCHER et K. COPER, Z. phys. Chem., 1928, 132, 313.	11

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu et approuvé

Nancy, le 5 décembre 1966

Le Doyen de la Faculté
des Sciences de Nancy

J. AUBRY

Vu et Permis d'imprimer

Nancy, le 7 décembre 1966

Le Recteur,

Président du Conseil de
l'Université

P. IMBS

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

LA MESURE DIRECTE DES FORCES DE VAN DER WAALS
ENTRE DEUX SURFACES SOLIDES